

۷ یافته‌های کاراکتریستیک و مهم آنمی مگالوبلاستیک عبارتند از:

- نوتروفیل هیپررگمانته (دارای ۵ لوب یا بیشتر)
- گلبول‌های قرمز ماکروآوالوسیت
- مغزاستخوان هیپرسلولار
- MCV بیشتر از ۱۱۰ (آنمی ماکروسیستیک)

۸ شایع‌ترین علت کمبود ویتامین B12، آنمی پرئیشیوز (گاستریت آتروفیک مزمن) است.

۹ به پان‌سیتوپنی به همراه مغزاستخوان هیپوسلولار، آنمی آپلاستیک گفته می‌شود. در آنمی آپلاستیک، اسپلنومگالی وجود ندارد.

۱۰ آنمی میلوپتیزیک به علت جایگزینی مغزاستخوان توسط فرآیندهای انفیلتراسیون مثل کارسینوم‌های متاستاتیک و بیماری گرانولوماتوز می‌باشد. تومورهای پستان، ریه و پروستات می‌توانند موجب آنمی میلوپتیزیک شوند.

۱۱ دو یافته مهم در لام خون محیطی آنمی میلوپتیزیک عبارتند از:

الف) گلبول‌های قرمز قطره اشکی (Tear drop)  
ب) نمای لکواریتروبلاستوز

## اختلالات غیرنئوپلاستیک گلبول سفید

### منونوکلئوز عفونی

۴۶- در بیمار مبتلا به عفونت EBV، لنفوسیت‌های آتیپیک خون محیطی، جزء کدام دسته از سلول‌های زیر هستند؟ (پارتنری شهرریور ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

- |          |        |
|----------|--------|
| الف) APC | ب) PMN |
| ج) CD4   | د) CD8 |

### منونوکلئوز عفونی

• تعریف: منونوکلئوز عفونی یک بیماری حاد و Self-limited ناشی از ویروس ایشتن بار بوده که معمولاً نوجوانان و جوانان را مبتلا می‌سازد. ۲ مشخصه این بیماری عبارتند از:

۱- وجود تب، گلودرد و لنفادنیت ژنرالیزه

به پاسخ سؤال ۴۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۴۵- کدامیک از علل زیر منجر به آنمی میلوپتیزیک

می‌شود؟ (پارتنری شهرریور ۹۵ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- |                    |                          |
|--------------------|--------------------------|
| الف) فقر آهن       | ب) کمبود فولات           |
| ج) بیماری‌های مزمن | د) متاستاز به مغزاستخوان |

به پاسخ سؤال ۴۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

## Follow up

۱ یافته‌هایی که به نفع آنمی فقر آهن هستند، عبارتند از:

- آنمی میکروسیستیک - هیپوکرومیک
- کاهش فریتین و افزایش TIBC
- افزایش تعداد پلاکت‌ها
- افزایش RDW

۲ هرگاه در یک مرد سالخورده، آنمی فقر آهن رخ دهد حتماً باید کانسره‌های دستگاه گوارش Rule out شوند.

۳ هپسیدین با جذب آهن رابطه معکوس دارد، هرگاه هپسیدین افزایش یابد، جذب آهن کاهش یافته و هرگاه هپسیدین کاهش یابد، جذب آهن بالا می‌رود.

۴ آنمی بیماری‌های مزمن، شایع‌ترین علت آنمی در بیماران بستری است، علت اصلی آنمی در این بیماران افزایش هپسیدین پلاسما است. یافته‌های آزمایشگاهی در آنمی بیماری‌های مزمن، عبارتند از:

- آنمی میکروسیستیک - هیپوکرومیک
- افزایش فریتین سرم
- کاهش آهن سرم و TIBC

۵ کمبود اسید فولیک و ویتامین B12 موجب آنمی مگالوبلاستیک می‌شوند.

۶ کمبود اسید فولیک و ویتامین B12 به علت اختلال در سنتز تیمیدین موجب اختلال در تولید DNA می‌شوند.

۲- لنفوسیتوز سلول‌های  $CD8^+ T$  سیتوتوکسیک (نکته اصلی سؤال)

❗ **توجه:** سندرم مشابهی توسط سیتومگالوویروس (CMV) ایجاد می‌شود. به عبارت دیگر CMV نیز می‌تواند موجب منونوکلئوز عفونی شود.

● **راه انتقال:** انتقال بیماری از طریق تماس مستقیم و نزدیک دهانی مثل بوسیدن است.

● **پاتولوژی:** تغییرات اصلی در خون، غدد لنفاوی، طحال، کبد، CNS و گاه سایر اعضا مشاهده شده و عبارتند از:

۱- لکوسیتوز بین ۱۲ تا ۱۸ هزار

۲- وجود لنفوسیت‌های بزرگ و آتیپیک با سیتوپلاسم حاوی گرانول‌های آزروفیلیک. لنفوسیت‌های آتیپیک از نوع سلول  $CD8^+ T$  سیتوتوکسیک هستند.

● **تظاهرات بالینی**

۱- علائم کلاسیک شامل تب، گلودرد و لنفادنیت است.  
۲- لنفادنوپاتی: اغلب غدد لنفاوی گردنی خلفی، آگزیلاری و کشاله ران را درگیر می‌کند.

۳- اسپلنومگالی: طحال شکنده بوده و با ترومای خفیف ممکن است پاره شود (پارگی کشنده طحال).

● **سیر بیماری:** در اکثر موارد، بیماری طی ۴ تا ۶ هفته بهبود می‌یابد؛ گاهی خستگی بیشتر طول می‌کشد.

● **تشخیص**

۱- لنفوسیتوز همراه با لنفوسیت‌های آتیپیک در خون محیطی (اختصاصی‌ترین یافته آزمایشگاهی)

۲- واکنش هتروقیل مثبت (تست Monospot)

۳- آنتی‌بادی اختصاصی برای EBV

● **عوارض**

۱- شایع‌ترین عارضه منونوکلئوز عفونی، اختلال عملکرد کبدی بوده که به صورت زردی، افزایش آنزیم‌های کبدی، بی‌اشتهایی و به ندرت نارسایی کبدی تظاهر می‌یابد.

۲- ویروس EBV ریسک برخی از بدخیمی‌ها از جمله لنفوم سلول B را به ویژه در مبتلایان به ضعف ایمنی (ایدز، مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و دریافت‌کنندگان پیوند عضو و مغز استخوان) بالا می‌برد.

۴۷- کدامیک از موارد زیر مشخصه کاراکتریستیک منونوکلئوز عفونی است؟ (پرلترنی میان‌دوره - خرداد ۱۴۰۰)

(الف) لنفادنوپاتی گردنی و مدیاستن

(ب) هپاتواسپلنومگالی

(ج)  $CD8^+ T$  cells

(د) تیتربالای Anti-EBV antigens

به پاسخ سؤال ۴۶ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

۴۸- بیماری ۱۵ ساله با گلودرد، تب، بزرگی غدد لنفاوی و بزرگی طحال به مدت یک هفته مراجعه نموده است. در خون محیطی *Atypical lymphocyte* به مقدار ۲۵٪ دیده می‌شود. کدامیک از موارد زیر در بیمار دیده می‌شود؟ (دستیاری - اسفند ۸۶)

(الف) بالا رفتن آنزیم‌های کبدی

(ب) وجود Lacunar در غدد لنفاوی و طحال

(ج) وجود Sarcoid-like granuloma در غدد لنفاوی

(د) وجود آنتی‌بادی ضد پلاکت در سرم

از عوارض منونوکلئوز عفونی اختلال عملکرد کبدی بوده که موجب زردی، افزایش آنزیم‌های کبدی، بی‌اشتهایی و حتی نارسایی کبد می‌شود.

(الف ب ج د)

## لنفادنیت واکنشی

۴۹- در بررسی میکروسکوپی غده لنفاوی یک بیمار، ساختمان غدد لنفاوی حفظ شده و افزایش فولیکول‌های لنفاوی با تنوع در اندازه و شکل و مراکز زایا دیده می‌شود. همچنین در مراکز زایا، فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح مشاهده می‌گردد. تمام تشخیص‌های زیر قابل انتظار است بجز: (پرلترنی میان‌دوره - اردیبهشت ۹۶)

(الف) مراحل اولیه عفونت HIV

(ب) آرتریت روماتوئید

(ج) توکسوپلاسموز

(د) منونوکلئوز عفونی

(الف ب ج د)



- الف) هیستئوسیتوز سینوسی  
ب) هیپرپلازی فولیکولی  
ج) هیپرپلازی پاراکورتیکال  
د) لنفادنیت حاد

به پاسخ سؤال ۴۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

## نئوپلاسم‌های سلول پیش‌ساز

ALL (🎯)

۵۱- پسر ۱۵ ساله به علت سرفه مراجعه می‌نماید. در بررسی انجام شده توده‌ای در مدیاستن دیده می‌شود. در خون محیطی بیمار، تعداد سلول‌های سفید افزایش و حدود ۲۶٪ سلول نابالغ بلاست با هسته‌های چین‌دار (Convuluted) دیده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

- (پراثرنی شهرپور ۹۴- قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])  
الف) لوسمی سلول مویی  
ب) لنفوم بورکیت اکسترانودال  
ج) لنفوم / لوسمی لنفوبلاستیک سلول T  
د) لنفوم سلول مانتل با درگیری مغز استخوان

### لوسمی / لنفوم لنفوبلاستیک حاد

● **تعریف:** لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، شایع‌ترین سرطان در کودکان بوده و متشکل از سلول‌های B نابالغ (B-ALL) و T نابالغ (T-ALL) می‌باشد. B-ALL، ۸۵٪ از موارد را شامل می‌شود.

#### اپیدمیولوژی

- ۱- پیک بروز B-ALL در حدود ۳ سالگی است.
- ۲- پیک بروز T-ALL در نوجوانی است.
- ۳- ALL در پسرها و سفیدپوستان شایع‌تر است.
- ۴- اغلب مبتلایان زیر ۱۵ سال هستند.

#### پاتوژنز

- ۱- موتاسیون در ژن NOTCH1 در T-ALL
- ۲- موتاسیون در ژن PAX5 در B-ALL

### لنفادنیت واکنشی

● **تعریف:** درگیری غدد لنفاوی غالباً به شکل لنفادنوپاتی در مواجهه با عفونت‌ها و محرک‌های التهابی غیرمیکروبی، لنفادنیت واکنشی نام دارد. در لنفادنیت واکنشی اکثر یافته‌های بافت‌شناسی غیراختصاصی بوده و به آدنیت حاد یا مزمن غیراختصاصی تقسیم می‌شوند.

### لنفادنیت غیراختصاصی مزمن: در این لنفادنیت

۳ الگوی پاتولوژی زیر دیده می‌شود:

#### ● هیپرپلازی فولیکولار

- ۱- سلول‌های B فعال شده و یک واکنش فولیکولی یا مرکز زایا ایجاد می‌شود.
- ۲- هیپرپلازی فولیکولار در آرتریت روماتوئید، توکسوپلاسموز و مراحل اولیه عفونت HIV دیده می‌شود (نکته اصلی سؤال).

۳- در افتراق با لنفوم فولیکولار، یافته‌های زیر به نفع هیپرپلازی فولیکولار است:

- الف) ساختار غده لنفاوی حفظ شده و بین مراکز زایا بافت لنفوئید طبیعی وجود دارد.  
ب) تغییر شدید در شکل و اندازه مراکز زایا  
ج) وجود لنفوسیت‌ها در مراحل مختلف تمایز  
د) فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح در مراکز زایا  
(مثل Case مورد نظر سؤال)

#### ● هیپرپلازی پاراکورتیکال: در این الگو، درگیری

سلول‌های T وجود دارد. علل آن عبارتند از:

- ۱- عفونت‌های ویروسی مثل EBV
- ۲- تزریق برخی واکسن‌ها مثل آبله مرغان
- ۳- داروها به ویژه فنی‌توئین

#### ● هیستئوسیتوز سینوسی: در این الگو، هیپرتروفی

شدید سلول‌های آندوتلیوم و انفیلتراسیون ماکروفاژها (هیستوسیت‌ها) مشاهده می‌شود. هیستئوسیتوز سینوسی بیشتر در غدد لنفاوی تخلیه‌کننده سرطان‌ها مشاهده گردیده و نشانه پاسخ ایمنی به تومور یا محصولات آن است.

الف ب ج د

۵۰- غدد لنفاوی مجاور توده‌های سرطانی گاهی به دلیل غیرمتاستاتیک بزرگ می‌شوند. احتمال مشاهده کدامیک از تغییرات مورفولوژیک غیراختصاصی زیر در این غدد لنفاوی بیشتر است؟

(پراثرنی شهرپور ۹۴- قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

۳- موتاسیون‌های افزایش‌دهنده فعالیت تیروزین کیناز و RAS نیز در ALL اهمیت دارند.

### ● پاتولوژی

۱- مغز استخوان، هیپرسلولار و مملو از لنفوبلاست (سلول‌های نابالغ) است.

۲- لنفوبلاست‌ها حاوی کروماتین فشرده در هسته، هستک کوچک و سیتوپلاسم کم و بدون گرانول هستند.

● **لام خون محیطی:** در لام خون محیطی یافته‌های زیر دیده می‌شود:

۱- لکوسیتوز: گاهی تعداد گلبول‌های سفید بیش از ۱۰۰۰۰۰ است. در ۵۰٪ از بیماران این مقدار کمتر از ۱۰ هزار است.

۲- آنمی

۳- ترومبوسیتوپنی با پلاکت کمتر از ۱۰۰ هزار

۴- نوتروپنی

### ● ژنتیک

۱- شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در B-ALL، در کودکان، هیپر دیپلوئیدی و ترانسلوکاسیون (12;21) می‌باشد.

۲- در بزرگسالان، ۲۵٪ از B-ALL‌ها ناشی از ترانسلوکاسیون (9;22) و فیوزن BCR-ABL است.

● **ایمونوفنوتیپ:** به منظور طبقه‌بندی تومورهای لنفوبلاستیک و افتراق آنها از AML از ایمونوفنوتیپ استفاده می‌شود.

۱- TdT (یک DNA پلیمرز) در ۹۵٪ از مبتلایان به ALL وجود دارد (بسیار مهم).

۲- در B-ALL، شاخص‌های سلول B، CD19 و CD22 مثبت هستند.

۳- در T-ALL، CD3 مثبت است.

### ● تظاهرات بالینی

۱- سرکوب عملکرد مغز استخوان و به دنبال آن ضعف ناشی از آنمی، تب ناشی از عفونت ثانویه به نوتروپنی و خونریزی ناشی از ترومبوسیتوپنی

۲- درد استخوان، لنفادنوپاتی منتشر، اسپلنومگالی، هپاتومگالی

۳- در ۵۰ تا ۷۰٪ موارد T-ALL، توده‌های مدیاستینال دیده می‌شود (مثل Case مورد نظر سؤال). در این بیماران، علائم ناشی از فشرده‌گی عروق بزرگ و راه‌های هوایی در مدیاستن رخ می‌دهد.

۴- علائم CNS شامل سردرد، استفراغ و فلج عصب ● **درمان:** با شیمی‌درمانی، ۹۵٪ کودکان مبتلا به ALL بهبود می‌یابند در حالی که ۳۵ تا ۴۰٪ از بالغین درمان می‌شوند.

### الف) ب) ج) د)

۵۲- پسر بچه‌ای با علائم ضعف، بی‌حالی و اپیستاکسی به درمانگاه آورده شده است. در معاینه، لنفادنوپاتی ژنرالیزه و در آزمایشات انجام شده آنمی، ترومبوسیتوپنی، لکوسیتوز شدید و تعداد زیادی سلول‌های نارس در خون محیطی مشاهده شد؛ کدامیک از بیماری‌های زیر محتمل‌تر است؟ (پراگماتیسم - اسفند ۷۷)

الف) ALL      ب) AML  
ج) CML      د) CLL

به پاسخ سؤال ۵۱ مراجعه شود.

### الف) ب) ج) د)

۵۳- کدامیک از موارد زیر به نفع پیش‌آگهی بهتر در لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) محسوب می‌شود؟ (پراگماتیسم - شهریور ۹۹)

الف) هیپودیپلوئیدی      ب) لکوسیتوز شدید  
ج) سن ۲ تا ۱۰ سال      د) درگیری CSF

### □ پیش‌آگهی لوسمی‌های حاد

#### ● عوامل مؤثر در پیش‌آگهی خوب

۱- کودکان بین ۲ تا ۱۰ سال (نکته سؤال)

۲- هیپودیپلوئیدی

۳- تعداد پائین WBC

#### ● عوامل مؤثر در پیش‌آگهی بد

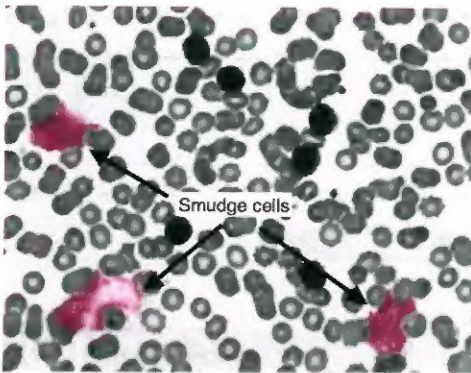
۱- کودکان کمتر از ۲ سال، چرا که با ترانسلوکاسیون درگیرکننده ژن MLL همراهی دارند.

۲- تظاهر در نوجوانی و بزرگسالی

۳- وجود سلول‌های بلاست بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ در خون محیطی

### الف) ب) ج) د)





CLL. به سلول‌های Smudge توجه کنید.

می‌گردد. مشاهده این مراکز تکثیری تشخیص را قطعی می‌سازند.

● **ایمنوفنوتیپ:** CLL یک نئوپلاسم سلول‌های B بالغ بوده که در آنها CD20 و CD5 مثبت است.

الف ب ج د

۵۵- در اسمیر خون محیطی بیماری با لکوسیتوز، لنفوسیت‌های کوچک با ظاهر بالغ و هسته گرد و پررنگ همراه با تعداد زیادی سلول‌های له شده (Smudge cells) دیده می‌شود. در بررسی ایمنوفنوتیپ سلول‌های لنفوسیتی، مارکرهای سطحی CD20 و CD5 را دارا می‌باشند. تشخیص شما چیست؟

(پراثرنی اسفند ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

الف) Acute lymphoblastic leukemia (B-ALL)

ب) Acute lymphoblastic leukemia (T-ALL)

ج) Hairy cell Leukemia

د) Chronic lymphocytic leukemia

به پاسخ سؤال ۵۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

۵۶- آقای ۷۰ ساله بدون مشکل خاصی جهت معاینه سالانه مراجعه نموده است. در آزمایش خون افزایش شدید گلبول‌های سفید با ۸۵٪ لنفوسیت‌های بالغ دیده می‌شود. هموگلوبین، گلبول‌های قرمز و پلاکت

## CLL

۵۴- یک مرد ۶۰ ساله با شرح حال سه هفته‌ای از بزرگی غدد لنفاوی در گردن و زیر بغل مراجعه کرده است. CBC بیمار نشان‌دهنده آنمی خفیف و لکوسیتوز 30000/mL است. بیش از ۸۰٪ گلبول‌های سفید، لنفوسیت‌های کوچک و بالغ هستند. کدامیک از تشخیص‌های زیر برای این بیمار مطرح است؟

(پراثرنی شهریور ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) Acute lymphoblastic leukemia

ب) Infectious mononucleosis

ج) Chronic myelogenous leukemia

د) Chronic lymphocytic leukemia

### لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین لوسمی در بزرگسالان در کشورهای غربی است.

● **پاتوژنز:** CLL توموری با رشد آهسته است. سلول‌های توموری دارای سطوح بالایی از BCL2 هستند در CLL به علت اختلال در سیستم ایمنی، عملکرد طبیعی لنفوسیت B سرکوب شده و هیپوگاماگلوبولینمی رخ می‌دهد.

● **علائم بالینی:** CLL در اکثر موارد بی‌علامت می‌باشد. علائم شایع غیراختصاصی بوده و شامل خستگی زودرس، کاهش وزن و بی‌اشتهایی هستند. لنفادنوپاتی ژنرالیزه و هپاتواسپلنومگالی در ۶۰-۵۰٪ موارد وجود دارد. هیپوگاماگلوبولینمی در بیش از نیمی از بیماران و معمولاً در مراحل انتهایی بیماری ایجاد می‌گردد؛ لذا شانس عفونت‌های باکتریایی بالا می‌رود. آنمی همولیتیک اتوایمون و ترومبوسیتوپنی شیوع کمتری دارند.

### یافته‌های پاتولوژیک

۱- لنفوسیتوز مطلق (لنفوسیت‌های کوچک و بالغ)  
۲- لنفوسیت‌های لوسمیک، شکننده هستند و در زمان تهیه لام خون محیطی، می‌شکنند و سلول‌های Smudge ایجاد می‌کنند.

۳- در غدد لنفاوی درگیر، صفحاتی از لنفوسیت‌های گرد و کوچک دیده می‌شوند.

۴- کانون‌هایی از سلول‌های فعال میوتیک دیده می‌شوند که به آنها Proliferation Center اطلاق



سلول‌های Centroblast



سلول‌های Centrocyte

### سلول‌های Centroblast و Centrocyte در لنفوم فولیکولر

غیرشایع بوده ولی اکثراً مغز استخوان در هنگام تشخیص درگیر گردیده است.

● **پاتولوژی:** غدد لنفاوی معمولاً یک نمای پرولیفراسیون ندولر دارند. دو سلول زیر در این لنفوم کاراکتریستیک هستند:

۱- سلول‌های Centrocyte: این سلول‌ها کمی بزرگتر از لنفوسیت‌ها بوده و هسته آنها شکاف دار و زاویه دار است.

۲- سلول‌های Centroblast: این سلول‌ها بزرگتر بوده و دارای کروماتین وزیکولر، چند هسته و مقدار متوسطی سیتوپلاسم هستند.

❗ **توجه:** در این لنفوم میتوز شایع نبوده و آپوپتوز وجود ندارد.

● **سیر بیماری:** سیر بیماری بسیار طولانی بوده (میانگین بقای حدود ۱۰ سال) که به علت درمان نیست؛ لذا برخلاف سیر بالینی خفیف، آنها به آسانی درمان پذیر نمی‌باشند. ۴۰٪ از مبتلایان به لنفوم فولیکولر به لنفوم سلول B بزرگ متتشر تبدیل می‌گردند.

الف ب ج د

۵۸- بیمار ۵۰ ساله‌ای با لنفادنوپاتی ژنرالیزه مراجعه کرده است. در بررسی نمونه بیوپسی غدد لنفاوی گردنی، ساختمان آن بهم خورده است و نمای

نرمال است؛ کدام تشخیص برای این بیمار مطرح است؟ (پراترنی اسفند ۹۵- قطب ۶ کشوری دانشگاه زنجان)

الف) AML  
ب) ALL  
ج) CML  
د) CLL

به پاسخ سؤال ۵۴ مراجعه شود.

الف ب ج د

### لنفوم فولیکولر

۵۷- در بررسی میکروسکوپی غدد لنفاوی خانمی ۵۴ ساله که با لنفادنوپاتی ژنرالیزه بدون درد مراجعه نموده است، سلول‌ها عمدتاً بزرگتر از لنفوسیت معمولی با کروماتین فشرده و جدار هسته نامنظم و شکافدار می‌باشند که با تعدادی از سلول‌های بزرگتر با کروماتین وزیکولر و چندین هسته مخلوط شده‌اند. سلول‌های توموری برای CD20، CD10 و BCL6 مثبت هستند. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(دستیاری - اردیبهشت ۹۶)

الف) Nodular sclerosis hodgkin lymphoma  
ب) Lymphocyte-predominance hodgkin lymphoma  
ج) Follicular lymphoma  
د) Mantle cell lymphoma

### لنفوم فولیکولر

● **اپیدمیولوژی:** این لنفوم تقریباً شایع، ۴۰٪ لنفوم‌های نان هوچکین (NHL) بزرگسالان را تشکیل می‌دهد. بیشتر مبتلایان بالاتر از ۵۰ سال هستند.

● **پاتورنز:** بیش از ۸۵٪ موارد لنفوم فولیکولر دارای ترانسلوکاسیون (14;18)t هستند که موجب اتصال ژن BCL2 روی کروموزوم ۱۸ به لوکوس IgH در کروموزوم ۱۴ می‌شود.

❗ **نکته‌ای بسیار مهم:** بیان بیش از حد پروتئین BCL2 یک یافته مهم در لنفوم فولیکولر است.

● **ایمونوفنوتیپ:** این لنفوم، مارکرهای سلول B را بروز می‌دهد که عبارتند از: CD20، CD10، BCL6 (۱۰۰٪ امتحانی).

❑ **تظاهرات بالینی:** با لنفادنوپاتی بدون درد ژنرالیزه تظاهر می‌یابد. درگیری خارج گره‌ای (مثل احشاء)



## لنفوم سلول Mantle

۶۰- بیمار ۳۷ ساله با علائم گوارشی و کاهش وزن شدید مراجعه کرده است. در آندوسکوپي، پولیپ‌های فراوان در روده کوچک مشاهده شده است. بررسی میکروسکوپی پولیپ‌ها، ارتشاح شدید لنفوسیتی را در مخاط نشان می‌دهد. ایمنوهیستوشیمی نمونه برای مارکرهای **Cyclin D1**، **CD5**، **CD20**، **CD19** مثبت است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراثرنی اسفند ۹۷ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) Marginal zone lymphoma

ب) Follicular lymphoma

ج) Mantle cell lymphoma

د) Diffuse large B-cell lymphoma

### لنفوم سلول Mantle

● **تعریف:** لنفوم سلول Mantle از سلول‌های B تشکیل شده است که در Mantle Zone فولیکول‌های لنفاوی طبیعی قرار دارند.

● **پاتوژنز:** تقریباً در تمامی موارد ترانسلوکاسیون **Cyclin D1** (11,14) وجود دارد. این ترانسلوکاسیون **Cyclin D1** قرار گرفته بر روی کروموزوم ۱۱ را به زنجیره سنگین ایمنوگلوبولین (IgH) واقع بر کروموزوم ۱۴ متصل می‌کند.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** در لنفوم سلول Mantle، **CD19**، **CD20**، **CD5** و پروتئین **Cyclin D1** مثبت هستند.

● **توجه:** وجود پروتئین **Cyclin D1**، لنفوم سلول Man-tle را از CLL/SLL افتراق می‌دهد (نکته اصلی سؤال).

● **علائم بالینی:** اغلب مبتلایان با خستگی (ضعف) و لنفادنوپاتی مراجعه می‌کنند. این لنفوم، مغزاستخوان، طحال، کبد و اغلب دستگاه گوارش را درگیر می‌نماید.

● **نکته‌ای بسیار مهم:** دستگاه گوارش در لنفوم Mantle در اغلب موارد درگیر بوده و به شکل پولیپ تظاهر می‌یابد (پولیپوز لنفوماتوئید).

● **پاتولوژی:** لنفوم سلول Mantle، غدد لنفاوی را به صورت منتشر یا ندولر درگیر می‌نماید.

۱- سلول‌های توموری اندکی بزرگتر از لنفوسیت‌های طبیعی هستند و دارای هسته نامنظم و شکاف‌دار می‌باشند. هستک‌ها واضح نیستند.

۲- به طور کمتر شایع، سلول‌های تومورال بزرگتر و مشابه لنفوبلاست هستند.

ندولر دارد. سلول‌های نئوپلاستیک کمی بزرگتر از لنفوسیت‌های معمولی هستند و دارای هسته با کروماتین متراکم، نامنظم و شکاف‌دار هستند. این سلول‌ها در رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی **BCL2+**، **CD10+** و **CD20+** هستند. کدامیک از موارد زیر در این بیمار بیشتر احتمال دارد؟ (دستیاری - اسفند ۸۷)

الف) بیماری دارای پیشرفت بسیار سریع است.

ب) ترانس لوکاسیون t(8;22) وجود دارد.

ج) افزایش بیان ژن C-myc در سلول‌های نئوپلاستیک

د) گرفتاری مغزاستخوان در زمان تشخیص بیماری

۱- لنفوم فولیکولر سیری بسیار طولانی دارد (گزینه الف).

۲- در بیش از ۸۵٪ بیماران مبتلا به لنفوم فولیکولر ترانسلوکاسیون t(14;18) دیده می‌شود (گزینه ب).

۳- بیان بیش از حد **BCL2** یک یافته مهم در این بیماری است (گزینه ج).

۴- لنفوم فولیکولر با لنفادنوپاتی بدون درد ژنرالیزه تظاهر می‌یابد. اکثراً مغزاستخوان در هنگام تشخیص درگیر شده است (گزینه د).

الف) ب) ج) د)

۵۹- آقای ۴۵ ساله به علت ایجاد توده‌های بدون درد گردنی مراجعه کرده است. در معاینه، لنفادنوپاتی ژنرالیزه بدون یافته دیگری وجود دارد. در بررسی میکروسکوپی یکی از غدد لنفاوی، نمای ندولی متشکل از لنفوسیت‌های شکاف‌دار کوچک مخلوط با تعداد کمتری از سلول‌های لنفوئیدی با هسته‌های **وزیکولر** دیده می‌شود. وجود کدامیک از مارکرهای زیر باعث عدم پاسخ به درمان کامل در این بیمار می‌شود؟ (پراثرنی - اسفند ۸۹)

الف) BCL2  
ب) CD19  
ج) BC16  
د) CD20

بروز بیش از حد **BCL2** که یک مهارکننده آپوپتوز است موجب افزایش بقای سلول توموری در لنفوم فولیکولر می‌شود؛ همچنین به پاسخ سؤال ۵۷ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

گردد نشانگر تخریب وسیع ساختمان طبیعی غدد لنفاوی توسط ورقه‌هایی از سلول‌های لنفوئید با سائز کوچک تا متوسط، گاه‌ها شبیه لنفوبلاست با غشاء هسته نامنظم و هستک نامشخص بوده که در رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی جهت CD19، CD20، CD5 و Cyclin D1 مثبت و از نظر TdT و CD3 منفی می‌باشد. محتمل‌ترین اختلال سیتوژنتیک سلول‌های تومورال کدام می‌باشد؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۲)

- الف) (9;22) t  
ب) (11;14) t  
ج) (14;18) t  
د) (11;18) t

به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

### لنفوم منتشر سلول B بزرگ

۶۴- در معاینه فیزیکی بیماری ۶۲ ساله با توده گردنی، غدد لنفاوی بزرگ در زیر بغل دیده می‌شود. CBC بیمار طبیعی است. بیوپسی غده لنفاوی، از بین رفتن طرح طبیعی آن و تکثیر سلول‌های لنفوئیدی بزرگ با هستک برجسته را نشان می‌دهد. بررسی ایمنوهیستوشیمی برای مارکرهای CD19، CD20، CD10 مثبت و برای مارکرهای CD5، CD15، CD3، TdT، CD30 منفی است؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهریور ۹۸ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) Diffuse Large B-cell lymphoma  
ب) Chronic lymphadenitis  
ج) Acute lymphoblastic leukemia  
د) Hodgkin lymphoma

### Diffuse Large B-cell Lymphoma

● **اپیدمیولوژی:** شایع‌ترین لنفوم در بزرگسالان بوده و تقریباً ۳۵٪ از تمام لنفوم‌های نان‌هوچکین بالغین را شامل می‌شود.

● **پاتوژنز:** در ۳۰ موارد، بازاریایی ژن BCL6 وجود داشته که بر روی کروموزوم 3q27 قرار دارد. در درصد بیشتری از موارد موتاسیون BCL6 وجود دارد. در ۲۰٪ موارد t(14;18) وجود داشته که با بیان بیش از حد ژن BCL2 همراه است.

۳- مغز استخوان در اکثر موارد درگیر بوده و خون محیطی در ۲۰٪ موارد لوسمیک است.

● **درمان:** این تومورها مهاجم و غیرقابل درمان هستند. میانگین بقا بیماران ۴ تا ۶ سال است.

الف ب ج د

۶۱- آقای ۵۰ ساله‌ای با مشکلات گوارشی مراجعه نموده است. در کولونوسکوپی، ندول‌های زیر مخاطی متعدد مشهود است. در بیوپسی از ضایعه، سلول‌های لنفوسیتیک کوچک منوتون با هسته‌های اندکی نامنظم و هستک ناواضح مشهود می‌باشد. در بررسی ایمنوهیستوشیمی، CD5، CD20 و Cyclin D1 مثبت می‌باشد. تشخیص تومور کدامیک از انواع لنفوم‌های زیر است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

- الف) Small cell lymphocytic  
ب) Mantle cell  
ج) Follicular  
د) Burkitt

به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

۶۲- در بیوپسی غدد لنفاوی مرد ۳۰ ساله مبتلا به Mantle cell lymphoma تمام موارد زیر قابل انتظار است، بجز:

(پراترنی اسفند ۹۴ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

- الف) گرفتاری زیر مخاط گوارشی نمای Lymphomatoid polyposis دارد.  
ب) Cyclin D1 مثبت است.  
ج) از سلول‌های T تشکیل شده است.  
د) اکثر بیماران با خستگی و لنفادنوپاتی مراجعه می‌کنند.

لنفوم سلول Mantle از سلول‌های B تشکیل شده است؛ همچنین به پاسخ سؤال ۶۰ مراجعه شود.

الف ب ج د

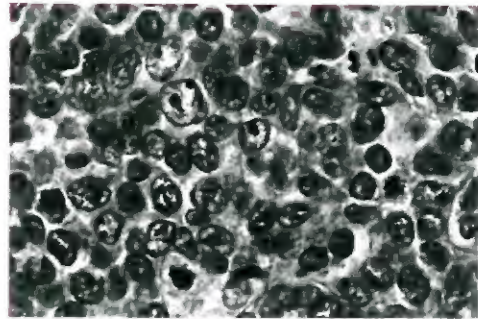
۶۳- مرد ۵۵ ساله با خستگی زودرس، بزرگی غدد لنفاوی گردن و زیر بغل، بزرگی طحال و کبد به همراه لنکوسیتوز مراجعه کرده است. بیوپسی از غدد لنفاوی



بیماران معمولاً با یک توده با رشد سریع و علامتدار در یک غده لنفاوی یا یک محل خارج گرهی تظاهر می‌یابند. برخلاف لنفوم فولیکولر، کبد، طحال و مغز استخوان در زمان تشخیص درگیر نمی‌باشند.

● **سیر بیماری:** تومور مهاجمی بوده که اگر درمان نشود به سرعت گشنده است.

الف ب ج د



**Diffuse Large B-cell Lymphoma** سلول‌های توموری دارای هسته بزرگ، کروماتین و هستک‌های برجسته هستند.

### لنفوم بزرگ

۶۵- پسر بچه‌ای با توده شکم مورد بررسی قرار گرفته و در بافت‌شناسی، تکثیر سلول‌های یکنواخت با اندازه متوسط با هسته‌های گرد یا بیضی، دارای هستک، با تکثیر فراوان و نمای آسمان پرستاره دیده می‌شود. بررسی‌های مولکولی (t(8;14) را نشان می‌دهند. تشخیص چیست؟

(برازترین شهر یور ۹۷ - قطب ۲ کشوری / دانشگاه تبریز)

الف) لنفوم سلول مارژینال (ب) لنفوم سلول منتل  
ج) لنفوم بزرگیت (د) لنفوم فولیکولر

### لنفوم بزرگیت

● **تعریف:** لنفوم بزرگیت یک تومور بسیار مهاجم سلول‌های B بالغ است.

● **اپیدمیولوژی:** لنفوم بزرگیت بیشتر اطفال و جوانان را درگیر می‌کند، به طوری که لنفوم بزرگیت عامل ۳۰٪ لنفوم‌های غیر هوچکینی کودکان در آمریکاست. لنفوم بزرگیت سریع‌ترین رشد را در بین تومورهای انسان دارد.

● **پاتوژن:** لنفوم بزرگیت با جابه‌جایی ژن MYC بروی کروموزوم ۸ همراهی دارد. بیشتر جابه‌جایی‌ها ژن MYC را با ژن IGH روی کروموزوم ۱۴ ادغام می‌کنند (t(8;14).

● **توجه:** سلول‌های تومورال اکثراً به صورت نهفته با ویروس اپشتاین - بار (EBV) آلوده شده‌اند.

● **یادآوری:** دو ویژگی مهم ژنتیکی لنفوم بزرگیت عبارتند از:

۱- بیان بیش از حد MYC

۲- t(8;14)

● **ایمونوفنوتیپ:** لنفوم بزرگیت، IgM سطحی و تمام مارکرهای سلول B (CD20) و نیز مارکرهای سلول B مراکز زایا مانند CD10 و BCL6 را بروز می‌دهد.

● **نکته:** تغییرات ژن BCL6 در لنفوم سلول B بزرگ منتشر بسیار مهم است.

● **مورفولوژی:** سلول‌های توموری دارای هسته گرد یا بیضی و کروماتین پراکنده هستند. هسته‌ها بزرگ بوده و دارای چند هستک برجسته هستند (مثل Case مورد نظر سؤال). سیتوپلاسم سلولی، رنگ پریده بوده و حجم متوسطی دارد.

● **ایمونوفنوتیپ:** این تومور، از سلول‌های B بالغ تشکیل گردیده است، لذا تمام آنتی‌ژن‌های سلول B (CD20) را بروز می‌دهند. بسیاری از آنها IgM و یا IgG سطحی دارند. CD10 و BCL2 هم ممکن است مثبت باشند (نکات اصلی سؤال در زمینه مارکرها).

### انواع

۱- **ویروس EBV:** می‌تواند موجب لنفوم سلول B بزرگ منتشر در افراد مبتلا به ایدز یا سرکوب ایمنی ایاتروژنیک (مثل بیماران پیوندی) و یا افراد مسن بشود.

۲- **هرپس ویروس انسانی نوع ۸ (HHV-8):** سارکوم کاپوزی که عفونت با هرپس ویروس انسانی نوع ۸ نیز نامیده می‌شود می‌تواند موجب لنفومی شود که با افیوژن در پلور، پریکارد یا پریتون همراه است.

۳- **لنفوم سلول B بزرگ مدیاستینال:** معمولاً در زنان جوان رخ می‌دهد و در اکثر موارد به CNS و احشاء شکمی گسترش می‌یابد.

● **تظاهرات بالینی:** سن متوسط ابتلا به این لنفوم، ۶۰ سال می‌باشد، اگر چه در هر سنی دیده می‌شود. این

۶۶- پسر ۱۰ ساله‌ای با درد و اتساع شکم در طی هفته گذشته مراجعه می‌کند. بررسی رادیولوژی، توده ۷ سانتی‌متری در ناحیه دریچه ایلئوسکال را نشان می‌دهد. بررسی میکروسکوپی، نشان دهنده سلول‌های لنفوبلاستی تهاجمی با اندازه متوسط با الگوی منتشر، هستک‌های متعدد کوچک، تعداد فراوان میتوز، آپوپتوز و نمای آسمان پرستاره است. بررسی کاربوتیپ (8:14)t را نشان می‌دهد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدامیک از موارد زیر می‌باشد؟  
(پراترنی میان دوره - آبان ۱۴۰۰)

الف) Diffuse large B-cell lymphoma

ب) Acute lymphoblastic leukemia/lymphoma

ج) MALT (marginal zone) lymphoma

د) Burkitt lymphoma

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۷- کودک ۴ ساله با توده ایلئوسکال تحت عمل جراحی قرار می‌گیرد. در بررسی میکروسکوپی، سلول‌های تومورال با هسته‌های گرد تا بیضی و چند هستک مجزا دیده می‌شود. سیتوپلاسم سلول‌ها، بازوفیلیک بوده و تکثیر و مرگ زیاد سلول‌های تومور با ماکروفاژهای حاوی قطعات سلولی دیده می‌شود. کدام تشخیص بیشتر مطرح است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)

الف) Mantle cell lymphoma

ب) Burkitt lymphoma

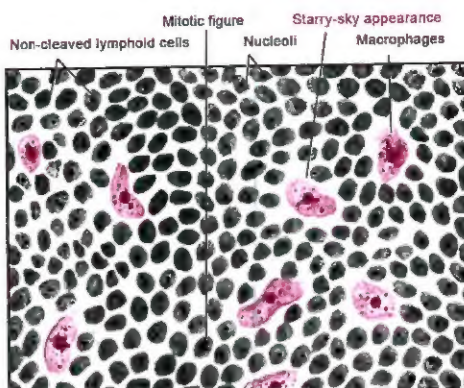
ج) Marginal zone lymphoma

د) Intestinal T-cell lymphoma

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۸- کودک ۱۰ ساله با توده‌ای ۸ سانتی‌متری در مندیبل مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی، درگیری منتشر توسط سلول‌های یک شکل با هستک‌های ریز و میتوز فراوان دیده می‌شود که نمای آسمان پرستاره را نشان می‌دهد. در بررسی ایمنوهیستوشیمیایی سلول‌ها برای CD20 و CD19 مثبت هستند. گزینه



نمای آسمان پرستاره (Starry sky) در لنفوم بورکیت

● **پاتولوژی:** در گزارش لام پاتولوژی لنفوم بورکیت موارد زیر وجود دارد:

۱- سلول‌های توموری اندازه متوسط داشته و به طور معمول دارای هسته‌های گرد یا بیضی حاوی ۲ تا ۵ هستک واضح می‌باشند.

۲- مقادیر متوسطی سیتوپلاسم بازوفیلی یا آمفوفیلیک وجود دارد که اغلب دارای واکوئل‌های کوچک مملو از لیپید هستند.

۳- فعالیت میتوزی بالا و هستک‌های برجسته دارند. میتوز و آپوپتوز بسیار زیاد یکی از یافته‌های مهم در لنفوم بورکیت است.

۴- نمای آسمان پرستاره به علت حضور ماکروفاژهای طبیعی، کم‌رنگ و پراکنده یافته کاراکتریستیک لنفوم بورکیت می‌باشد (۱۰۰٪ امتحانی).

● **تظاهرات بالینی:** تظاهر لنفوم بورکیت اغلب به صورت خارج گرهی (Extranodal) است. در مناطق اندمیک، درگیری فک فوقانی یا فک تحتانی شایع است. در آمریکای شمالی تومورهای شکمی (روده، رتروپریتون و تخمدان‌ها) شایع می‌باشد.

! **توجه:** تظاهرات لوئمی در لنفوم بورکیت (به ویژه در نوع آفریقایی) شایع نیست.

● **درمان:** اکثر بیماران به رژیم‌های قوی شیمی درمانی، پاسخ می‌دهند.

الف) ب) ج) د)



۷۱- جوانی ۲۰ ساله با توده فک مراجعه نمود است. در بررسی میکروسکوپی توده، سلول‌های گرد تا بیضی با اندازه متوسط حاوی ۲ تا ۵ هستک و سیتوپلاسم آمفوفیلیک مشهود است. سلول‌ها درجه بالایی از میتوز و آپوپتوز را نشان می‌دهند. کدامیک از تغییرات ژنتیکی زیر بیشتر به نفع بیماری است؟

(پراترنی شهرریور ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Overexpression of MYC

ب) NOTCH 1 mutation

ج) BCL-ABR rearrangement

د) Tyrosin kinase activation

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷۲- کودکی ۱۰ ساله به علت تب و لاغری مراجعه کرده است. در معاینه وی، توده شکمی در ناحیه RLQ یافت می‌شود که بعد از عمل جراحی تحت بررسی پاتولوژیک قرار می‌گیرد. ارتشاح منتشر سلول‌های منوتون با اندازه متوسط و فعالیت میتوزی بالا که لابلای آنها ماکروفاژهای طبیعی (نمای آسمان پرستاره) در تومور تشخیص داده می‌شود. احتمال وجود کدامیک از انواع ترانسلوکاسیون‌های کروموزومی در این تومور بیشتر است؟ (دستاری - اسفند ۸۴)

الف) ۸:۱۴ ب) ۹:۲۲

ج) ۵:۱۵ د) ۳:۱۷

۴ ویژگی مهم در لنفوم بورکیت عبارتند از:

۱- نمای آسمان پرستاره (Starry-Sky)

۲- فعالیت میتوزی و آپوپتوزی بالا

۳- ترانسلوکاسیون t(8,14)

۴- بیان بیش از حد ژن MYC

الف) ب) ج) د)

۷۳- کدامیک از انواع لنفوم‌های زیر تمایل بیشتری به تظاهر Extranodal دارد؟

(پراترنی شهرریور ۹۶ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Hodgkin lymphoma

ب) Follicular lymphoma

ج) Small lymphocytic lymphoma

صحیح کدام است؟

(پراترنی شهرریور ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) لنفوم بورکیت ب) CML

ج) لنفوم فولیکولار د) ALL

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۶۹- در بررسی میکروسکوپی توده خلف صفاقی پسر ۱۰ ساله توموری متشکل از سلول‌های نسبتاً منوتون با هسته‌های گرد تا بیضی که ۲ تا ۵ هستک دارند، دیده می‌شود. فعالیت میتوزی قابل توجه با ماکروفاژهای فراوان بینابینی نمای آسمان پرستاره را ایجاد کرده است. منشاء سلولی این تومور در اکثریت موارد کدامیک از سلول‌های زیر است؟ (پراترنی - شهرریور ۸۹)

الف) پلاسماسل ب) ماکروفاژ

ج) لنفوسیت B د) لنفوسیت T

به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۷۰- در نمای میکروسکوپی توده شکمی سریعاً بزرگ شونده در یک نوجوان، صفحات سلول‌های توموری با سایز متوسط، هسته گرد و چندین هستک با مقدار متوسط سیتوپلاسم بازوفیلیک دیده می‌شوند. در بین آنها تعدادی ماکروفاژ که دبری‌های هسته‌ای بلع کرده و نمای آسمان پرستاره را ایجاد نموده‌اند، مشهود هستند. میتوز و آپوپتوز فراوان است. سلول‌ها برای CD10، CD20 و BCL6 مثبت هستند. اختلال در کدام ژن با ضایعه همراهی دارد؟ (پراترنی اسفند ۹۷ - سؤال مشترک تمام قطب‌ها)

الف) MYC on chromosome 8

ب) Cyclin D1 chromosome 11

ج) BCL2 on chromosome 14

د) NOTCH1 on chromosome 12

لنفوم بورکیت با جابه‌جایی ژن MYC بر روی کروموزوم ۸ همراهی دارد؛ همچنین به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

## Burkitt lymphoma (د)

تظاهر لنفوم بورکیت اغلب به صورت خارج گرهی (Extranodal) است.

الف ب ج د

۷۴- کودک ۱۰ ساله با توده ناحیه ایلئوسکال مراجعه نموده است. در بیوپسی انجام شده سلول‌های لنفوئید منوتون با هسته‌های نوکلئولی دارد و سیتوپلاسم بازوفیلیک واکونله همراه با تعداد فراوان ماکروفاژ با ایجاد نمای آسمان پرستاره (Starry sky) مشاهده گردید. با توجه به محتمل‌ترین تشخیص مطرح شده، کدامیک از ویژگی‌های این لنفوم نیست؟ (پارتنری اسفند ۹۳- قطب ۹ کشوری / دانشگاه مشهد)

الف) همراه با EBV

ب) تمایل به درگیری اکسترانودال

ج) بروز مارکرهای سلول B در این لنفوم

د) شیوع بالای تابلوی لوسمی در بیماران

تظاهرات لوسمی در مبتلایان به لنفوم بورکیت (به ویژه نوع آفریقایی) شایع نیست؛ همچنین به پاسخ سؤال ۶۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

## Follow up

۱ منونوکلئوز عفونی موجب تب، گلودرد و لنفادنیت ژنرالیزه می‌شود. سلول درگیر در این بیماری، سلول‌های  $CD8^+ T$  سیتوتوکسیک هستند. سایر نکات مهم در این بیماری به قرار زیر است:

- وجود لنفوسیت‌های آنتیبیک با سیتوپلاسم حاوی گرانول‌های آزورفیلیک
- اسپلنومگالی و طحال شکننده که با ترومای خفیف، پاره می‌شود (یارگی کشنده طحال)
- ریسک لنفوم سلول B در این بیماران افزایش می‌یابد.

- مهمترین عارضه آن اختلال عملکرد کبد است.

۲ علل لنفادنیت واکنشی با الگوی هیپرپلازی فولیکولار، عبارتند از:

- الف) آرتریت روماتوئید
- ب) توکسیلاسموز
- ج) مراحل اولیه عفونت HIV
- ۳ علل لنفادنیت واکنشی با الگوی هیپرپلازی پاراکورتیکال، عبارتند از:
  - الف) EBV
  - ب) واکسن آبله مرغان
  - ج) داروها و به ویژه فنی‌توئین
- ۴ الگوی لنفادنیت واکنشی ناشی از سرطان به صورت هیستوسیتوز سینوسی است.
- ۵ شایع‌ترین سرطان کودکان، ALL است.
- ۶ مهم‌ترین ویژگی ALL که آن را از AML افتراق می‌دهد وجود TdT در ایمنوفنوتیپ است.
- ۷ ALL نوع T (T-ALL) در ۵۰ تا ۷۰٪ موارد با توده‌های مدیاستن تظاهر می‌یابد. بیک بروز آن در نوجوانی است.
- ۸ در B-ALL، شاخص‌های سلول B یعنی CD19، CD22 و CD10 مثبت هستند.
- ۹ در T-ALL، CD3 مثبت است.
- ۱۰ ویژگی‌های تشخیصی مهم CLL، عبارتند از:
  - شایع‌ترین لوسمی در بزرگسالان بوده و سن متوسط تشخیصی ۶۰ سال است.
  - لنفوسیتوز مطلق با لنفوسیت‌های کوچک و بالغ به همراه سلول‌های Smudge
  - مثبت بودن CD20 و CD5
  - وجود هیپوگاماگلوبولینمی
  - سطوح بالای BCL2
- ۱۱ نکات مهم در لنفوم فولیکولر به قرار زیر هستند:
  - اکثر مبتلایان بالاتر از ۵۰ سال هستند.
  - با لنفادنوپاتی بدون درد ژنرالیزه تظاهر می‌یابد.
  - مارکرهای CD20، CD10، BCL6 و BCL2 مثبت هستند. در ۸۵٪ موارد t(14,18) وجود دارد.
  - دو سلول کاراکتریستیک در این لنفوم سلول سنتروسیت و سنتروپلاست هستند.
  - سیر بیماری، بسیار طولانی است.
- ۱۲ نکات مهم در لنفوم Mantle عبارتند از:
  - با خستگی، ضعف و لنفادنوپاتی تظاهر می‌یابد.
  - موجب پولیپ در دستگاه گوارش می‌شود.



● **اپیدمیولوژی:** سن متوسط ابتلا به این بیماری، ۷۰ سالگی بوده و در آقایان و نژاد آفریقایی شایع‌تر است.

● **پاتوژنز:** میلوم مولتیپل غالباً مغز استخوان را درگیر نموده و موجب ضایعات لیتیک در استخوان‌ها می‌شود. شایع‌ترین پروتئین M در مبتلایان به این بیماری IgG (۶۰٪) و سپس IgA (۲۵-۲۰٪) و به ندرت IgD، IgM یا IgE است. در موارد باقیمانده (۱۵-۱۰٪)، پلاسماسل‌ها فقط زنجیره‌های سبک کاپا (κ) یا لامبدا (λ) را ترشح می‌کنند که به علت وزن مولکولی پایین به صورت دست نخورده وارد ادرار می‌گردند، به این‌ها پروتئین بنس جونز اطلاق می‌گردد.

● **ژنتیک:** مانند سایر بدخیمی‌های سلول B، معمولاً ترانسلوکاسیون لوکوس IgH بر روی کروموزوم ۱۴ با انکوژن‌های Cyclin D1 و Cyclin D3 صورت می‌گیرد. در اواخر سیر بیماری، ترانسلوکاسیون‌های MYC نیز دیده می‌شوند. با توجه به مطالب گفته شده اختلال در تنظیم سیکلین‌های D در میلوم مولتیپل شایع است.

❗ **توجه:** پرولیفراسیون سلول‌های میلوم توسط IL-6 حمایت می‌شود. لیگاند RALK نیز نقش مهمی در این بیماری دارد.

#### ● تظاهرات بالینی

۱- **درد استخوانی:** به دلیل شکستگی پاتولوژیک در محل ضایعات لیتیک رخ می‌دهد. میلوم مولتیپل موجب ضایعات تخریبی و لیتیک در سراسر دستگاه اسکلتی می‌شود. بیشترین استخوان‌های درگیر عبارتند از: مهره‌ها، دنده‌ها، جمجمه، لگن، فمور، کلاویکول و اسکاپولا.

❗ **نکته:** شکستگی‌های پاتولوژیک اغلب توسط اختلالات پلاسماسل‌ها ایجاد شده و بیشتر در ستون مهره‌ها و فمور رخ می‌دهند.

۲- **هیپرکلسمی:** موجب علائم نورولوژیک مانند گیجی و خستگی‌پذیری شده و همچنین می‌تواند نارسایی کلیوی ایجاد نماید.

۳- **آنی:** به علت جایگزینی مغز استخوان با سلول‌های توموری ایجاد می‌گردد.

۴- **عفونت‌های راجعه باکتریایی:** به علت سرکوب ترشح ایمنوگلوبولین‌های طبیعی، عفونت‌های باکتریایی راجعه رخ می‌دهند.

۵- **نارسایی کلیوی:** در ۵۰٪ بیماران به علت اثرات تخریبی پروتئین‌های بنس جونز روی سلول‌های توبولی

● با (11,14)t مرتبط است.

● CD19، CD20، CD5 و Cyclin D1 مثبت هستند.

● وجود Cyclin D1 برای لنفوم Mantle بسیار اختصاصی است.

۱۳ نکات مهم در لنفوم Diffuse Large B-cell عبارتند از:

● شایع‌ترین لنفوم بزرگسالان است.

● سلول‌های توموری دارای هسته بزرگ و چند هسته برجسته هستند.

● CD20، CD10 و BCL2 مثبت است.

۱۴ نکات برجسته در لنفوم بورکیت عبارتند از:

● بیشتر اطفال و جوانان را درگیر نموده و تظاهر آن اغلب به صورت خارج گرهی (Extranodal) است.

● بیان بیش از حد MYC و ترانسلوکاسیون t(8,14) در آن دیده می‌شود.

● هسته‌های سلولی حاوی ۲ تا ۵ هسته بوده و سیتوپلاسم بازوفیلی یا آمفوفیلیک است.

● وجود نمای آسمان پرستاره (Starry-Sky) در لام پاتولوژی یک یافته کاراکترستیک است.

### 🎯 میلوم مولتیپل و گاموپاتی منوکلونال

۷۵- یک آقای ۶۰ ساله از دردهای مداوم و مبهم پشت از ۳ ماه قبل شاکی است. در CXR ضایعات لیتیک یک تا دو سانتی‌متری در مهره‌های کمری دیده می‌شود. آزمایش ادرار بیمار، پروتئین بنس جونز نشان می‌دهد و در بیوپسی از مغز استخوان بیمار پلاسماسل ۳۵٪ مشاهده می‌شود. تشخیص چیست؟

(پزترینی شهریار ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

الف) لوسمی حاد	ب) لنفوم هوچکین
ج) لوسمی مزمن	د) میلوم مولتیپل

#### 📌 میلوم مولتیپل

● **تعریف:** یکی از مهم‌ترین بدخیمی‌های پلاسماسل‌ها بوده که موجب ترشح ایمنوگلوبولین منوکلونال یا قسمتی از ایمنوگلوبولین می‌شود. به ایمنوگلوبولین منوکلونال که در خون این بیماران یافت می‌شود، پروتئین M گفته می‌شود.

۲- الکتروفورز سرم و ادرار، روش‌های تشخیصی بسیار مهمی برای تشخیص میلوم مولتیپل هستند. در ۹۹٪ از مبتلایان می‌توان افزایش منوکلونال ایمونوگلوبولین (M Protein) یا زنجیره سبک (پروتئین بنس جونز) را در سرم یا ادرار یا هر دو تشخیص داد.

۳- در آسیب‌رسانی مغز استخوان، افزایش تعداد پلاسماسل‌ها دیده می‌شود که ۳۰٪ سلول‌های مغز استخوان را تشکیل می‌دهند. پلاسماسل‌های نئوپلاسمی ممکن است مشابه پلاسماسل‌های بالغ طبیعی باشند اما ظاهری غیرطبیعی دارند مانند هستک‌های برجسته یا انکلوژیون‌های سیتوپلاسمی حاوی ایمونوگلوبولین

۴- یکی از مهمترین تظاهرات میلوم مولتیپل، درگیری کلیوی است. کست‌های پروتئینی در توبول پیچیده دیستال و مجاری جمع‌کننده کاراکتریستیک هستند. این کست‌ها اغلب از پروتئین‌های بنس جونز تشکیل گردیده‌اند. کست‌ها معمولاً با سلول‌های ژانت چند هسته‌ای که از اتصال ماکروفاژها ایجاد شده، احاطه می‌گردند. در توبول‌های کلیوی ممکن است نکروز و آتروفی مشاهده شود.

۵- کلسیفیکاسیون متاستازی به علت هیپرکلسمی در داخل کلیه‌ها رخ می‌دهد. همچنین به علت افزایش استعداد به عفونت، پیلونفریت نیز ممکن است مشاهده گردد.

الف ب ج د

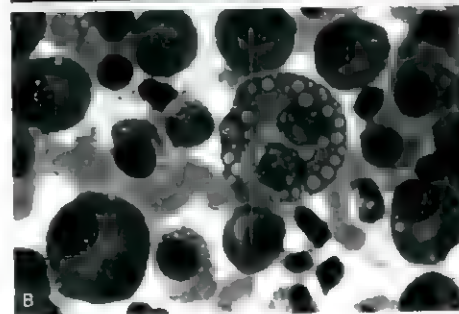
۷۶- در میلوم مولتیپل تمام موارد زیر دیده می‌شوند،

بجز:

الف) درد استخوانی      ب) اختلال در عملکرد کلیه  
ج) آنمی      د) هیپوکلسمی

الف ب ج د

۷۷- مرد ۶۵ ساله با تب، ضعف و بی‌حالی مراجعه نموده است؛ در بررسی‌ها، ESR معادل ۱۱۰ همراه با آنمی خفیف، افزایش اوره و کراتینین خون و افزایش واضح IgG سرم داشته است؛ در اسکن استخوان چند کانون لیتیک در مهره، دنده و ران دیده می‌شود. در



میلوم مولتیپل: شکل (A) رادیوگرافی جمجمه نشان‌دهنده ضایعات لیتیک Punched-out در ناحیه فوقانی جمجمه می‌باشد. شکل (B) در آسیب‌رسانی مغز استخوان این بیماران، پلاسماسل‌ها به طور کامل جایگزین سلول‌های طبیعی مغز استخوان شده‌اند. آنها هسته‌های متعدد با هستک برجسته داشته و توسط قطرات سیتوپلاسمی حاوی ایمونوگلوبولین پر شده‌اند.

کلیه و همچنین ایجاد هیپرکلسمی، عفونت‌های باکتریایی و آمیلوئیدوز، نارسایی کلیه رخ می‌دهد.

۶- آمیلوئیدوز؛ آمیلوئیدوز نوع AL در ۱۰-۵٪ این بیماران روی می‌دهد.

• تشخیص: روش‌های تشخیص میلوم مولتیپل عبارتند از:

۱- در رادیوگرافی می‌توان کانون‌های لیتیک و Punched-out را در مهره‌ها یا نواحی فوقانی جمجمه مشاهده نمود.



- ۴- همولیز اتوایمیون ناشی از آگلوتینین سرد در ۱۰٪ بیماران
- ۵- افزایش ویسکوزیته خون و به دنبال آن اختلال بینایی، علائم نورولوژیک، خونریزی و کرایوگلوبولینمی (بدیده رینود و کهیر سرمایی)
- 📌 **نکته:** برخلاف میلوم مولتیپل، تخریب استخوانی وجود ندارد (نکته اصلی سؤال).

● **پاتولوژی**

- ۱- مغز استخوان، نسبت متغیری از لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و لنفوسیت‌های پلاسماستوئید دارد.
- ۲- هیپرپلازی ماست سل‌ها اغلب دیده می‌شود.
- ۳- در برخی تومورها تعدادی سلول لنفوئید بزرگتر با کروماتین هسته‌ای و زیگولار و هسته‌های برجسته دیده می‌شود.
- ۴- انکالوزیون‌های PAS مثبت دارای ایمونوگلوبولین در سیتوپلاسم (اجسام راسل) [Russell] یا در هسته (اجسام داچر [Dutcher])، بعضی از پلاسماسل‌ها مشاهده می‌شود.
- **درمان:** یک بیماری پیشرونده غیرقابل درمان است.

نمونه برداری سوزنی از یکی از این ضایعات مشاهده کدام نمای میکروسکوپی محتمل تر است؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

- الف) تعداد فراوان پلاسماوسیت‌های بالغ و نابالغ
- ب) مخلوطی از پلاسماوسیت‌های بالغ و لنفوسیت‌های درشت آتپیک
- ج) سلول‌های درشت آتپیک با تشکیل مقاطع غددی
- د) سلول‌های درشت با هسته‌های برجسته از نوع سلول رید اشتربنرگ

به پاسخ سؤال ۷۵ مراجعه شود.

الف ب ج د

🎯 **انفوم لنفو پلاسما سیتیک**

۷۸- کدام علامت در **لنفوم لنفو پلاسما سیتیک** دیده نمی‌شود؟ (پراترنی اسفند ۹۳ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

- الف) ترشح جزء IgM از IgM
- ب) ضایعات لیتیک استخوانی
- ج) تکثیر سلول‌های نئوپلاستیک لنفاوی B
- د) افزایش ویسکوزیته خون

📌 **لنفوم لنفو پلاسما سیتیک**

● **تعریف:** لنفوم لنفو پلاسما سیتیک، نئوپلاسم سلول B بوده که ایمونوگلوبولین مونوکلونال IgM ترشح می‌کند و سندرم هیپروویسکوزیته به نام ماکروگلوبینمی والدنشتروم ایجاد می‌کند.

- **اپیدمیولوژی:** در افراد قسن در دهه ۶ و ۷ شایع است.
- **پاتوژنز:** موتاسیون در MYD88 عامل این بیماری است.

● **ایمونوفنوتیپ**

- ۱- بخش‌های لنفوئید، مارکرهای سلول B مثل CD20 و ایمنوگلوبین‌های سطحی را بروز می‌دهند.
- ۲- بخش‌های پلاسماسل، مارکرهای سطحی سلول‌های لنفوئید را بروز می‌دهند.

● **تظاهرات بالینی**

- ۱- علائم غیراختصاصی مثل ضعف، خستگی و کاهش وزن
- ۲- لنفادنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی در ۵۰٪ بیماران
- ۳- آنمی

🎯 **لنفوم هوچکین**

۷۹- بیمار جوانی با بزرگی غدد لنفاوی مدیاستین مراجعه می‌کند. در نمونه بیوپسی این غدد، ندول‌های با حدود اسکروتیک متشکل از آنفیلتراسیون مخلوط سلول‌های التهابی شامل لنفوسیت، نوتروفیل و ائوزینوفیل به همراه سلول‌های بزرگ دو هسته‌ای با هستک مشخص که برای CD15 و CD30 مثبت می‌باشند، دیده می‌شود. تشخیص شما کدام است؟ (دستیاری - بهمن ۸۸)

الف) لنفوم سلول‌های B بزرگ در مدیاستین

ب) لنفوم هوچکین

ج) لنفوم بورکیت

د) لنفوم سلول‌های T

📌 **لنفوم هوچکین**

● **تعریف:** لنفوم هوچکین نئوپلاسمی با منشأ سلول‌های B مرکز زایا بوده که مشخصه آن وجود سلول رید - اشتربنرگ است.

● **سلول Reed-sternberg:** این سلول یک لنفوسیت B بزرگ با ویژگی‌های زیر است:

## ۸۰- سلول رید اشترنبرگ (Reed-sternberg cell)

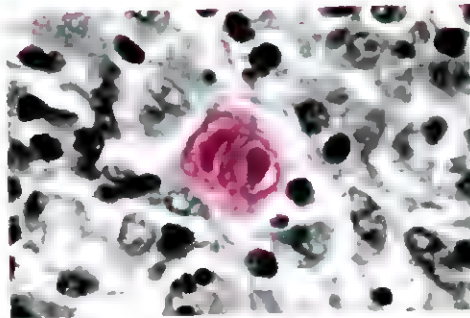
کاراکترستیک کدامیک از تومورهای زیر است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) لنفوم بورکیت      ب) لوسمی سلول مویی  
ج) میلوم متعدد      د) لنفوم هوچکین

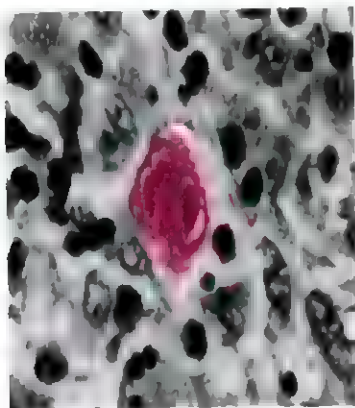
به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

الف ب ج د



لنفوم هوچکین. به سلول رید - اشترنبرگ دو هسته‌ای با هستک بزرگ توجه نمایید.

۸۱- آقای ۳۰ ساله با تب، کاهش وزن و تعریق شبانه مراجعه کرده است. در معاینه، لنفادنوپاتی گردنی دارد. در بیوپسی غده لنفاوی، تصویر زیر مشاهده می‌شود. تشخیص کدام است؟ (پراترنی میان‌دوره - دی ۹۹)



- الف) لنفوم بورکیت      ب) لنفوم هوچکین  
ج) لنفوم سل منتل      د) میلوم مولتیپل

به پاسخ سؤال ۷۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

۸۲- خانم ۳۵ ساله با لنفادنوپاتی گردنی و سوبراکلاویکولار مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی بافت غده لنفاوی به هم ریخته و توسط نوارهای کلاژنی به فضاهای نامنظمی تقسیم شده است. در بررسی دقیق تر سلول‌های بزرگ با هسته منفرد چند لوبی و هستک‌های کوچک و سیتوپلاسم رنگ پریده درون فضاهای لاکونا مانند همراه با ارتشاح لنفوسیت، آنوزینوفیل و هیستوسیت در زمینه دیده می‌شود. کدام نوع لنفوم هوچکین مطرح است؟

(پراترنی شهریور ۹۴ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])

۱- دارای دو هسته قرینه و آینه‌ای و شبیه به چشم جغد است (Owl-eyed nuclei).

۲- هر هسته دارای یک هستک اسیدوفیل درشت (شبه آنکلوژیونی) است.

۳- سلول‌های رید - اشترنبرگ، دارای CD15 و CD30 هستند.

## • انواع

۱- ندولار اسکلووز؛ شایع‌ترین نوع بوده و شیوع آن در زنان و مردان یکسان است. تمایل زیادی به درگیری غدد لنفاوی گردنی تحتانی، سوبراکلاویکولار و مدیاستینال دارد. ویژگی مهم این نوع وجود یک سلول رید - اشترنبرگ خاص به نام سلول لاکونا است. دو ویژگی اصلی این نوع عبارتند از:

الف) وجود نوارهای کلاژن

ب) سلول رید - اشترنبرگ نوع لاکونا

۲- نوع با برتری لنفوسیت (Lymphocyte-Predominant): بهترین پیش‌آگهی را دارد. در این نوع، نمای ذرت بو داده (Popcorn cell) دیده می‌شود. سلول‌های رید - اشترنبرگ برخلاف نوع معمول مارکر CD15 و CD30 نداشته بلکه CD20 مثبت هستند.

۳- سلولاریته مختلط (Mixed cellularity): در این نوع آنوزینوفیل فراوان وجود داشته و IL-5 تولید می‌کند.

۴- نوع تهی از لنفوسیت (Lymphocyte-depleted): تهاجمی‌ترین نوع بوده و بدترین پیش‌آگهی را دارد.

الف ب ج د



۸۳- در بررسی میکروسکوپی غده لنفاوی بالای ترقوه چپ آقای ۲۶ ساله‌ای که با تب، کاهش وزن و کم خونی مراجعه نموده، سلول‌هایی بزرگ دارای هسته منفرد و چندلوبی همراه با هستک‌های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم فراوان که در گوشه‌ای جمع شده و هسته را در یک فضای خالی (لاکونا) قرار داده مشاهده می‌شود. بافت لنفاوی درگیر توسط نوارهای کلاژنی به ندول‌هایی تقسیم شده. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراگرتزی اسفند ۹۵ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) لنفوم هوچکین با برتری لنفوسیت

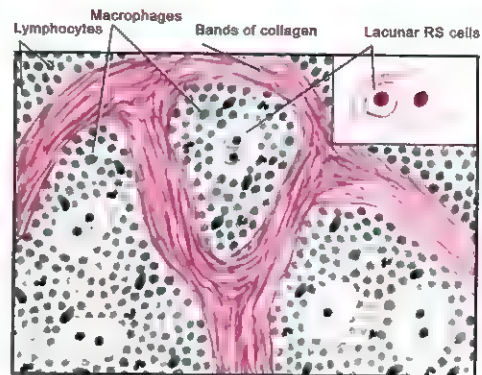
ب) لنفوم هوچکین ندولار اسکروز

ج) لوئمی سلول مویی

د) لنفوم منتشر سلول B بزرگ

به پاسخ سؤال ۸۲ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)



لنفوم هوچکین ندولار اسکروز

الف) نوع سلولاریته مختلط (ب) نوع با برتری لنفوسیت

ج) نوع ندولار اسکروز (د) نوع کم لنفوسیت

#### لنفوم هوچکین ندولار اسکروز

• اپیدمیولوژی: شایع‌ترین نوع لنفوم هوچکین است. شیوع آن در زنان و مردان یکسان بوده و بیشتر نوجوانان و جوانان را مبتلا می‌سازد.

• محل‌های درگیر: تمایل زیادی به درگیری غدد لنفاوی گردنی تحتانی، سوپراکلاویکولار و مدیاستینال دارد.

• پاتولوژی: دو ویژگی اصلی این نوع عبارتند از:

۱- سلول لاکونا: یک سلول رید - اشترنبرگ خاص است. این سلول‌ها، بزرگ، دارای هسته منفرد و چند لوبی به همراه هستک‌های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم رنگ‌پریده فراوان هستند. سیتوپلاسم در گوشه‌ای جمع شده و هسته در یک فضای شفاف (لاکونا) قرار گرفته است.

۲- وجود نوارهای کلاژن: نوارهای کلاژن بافت لنفوئید را به ندول‌های مدور تقسیم می‌کنند. نسبت تغییری از سلول‌های لنفوسیت، اتوزینوفیل، هیستوسیت و سلول‌های لاکونا وجود دارند.

• پیش‌آگهی: پیش‌آگهی این نوع لنفوم هوچکین، مطلوب است.

الف) ب) ج) د)

۸۴- پسر ۱۵ ساله‌ای با آدنوپاتی منفرد ناحیه کشاله ران مراجعه نموده است. در بررسی میکروسکوپی، از بین رفتن طرح طبیعی و جایگزینی ندول‌های بزرگ متشکل از سلول‌های لنفوسیت کوچک، ماکروفاژ و نیز تعداد کم سلول‌های درشت با هسته چند لوبه (Popcorn cell) مشاهده گردید که در بررسی ایمنوهیستوشیمی از نظر پروژ CD20 مثبت و CD15 و CD30 منفی بودند؛ تشخیص کدام است؟

(پراگرتزی اسفند ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Mixed-cellularity hodgkin lymphoma

ب) Lymphocyte-rich hodgkin lymphoma

ج) Nodular sclerosis hodgkin lymphoma

د) Lymphocyte predominant hodgkin lymphoma

#### لنفوم هوچکین با برتری لنفوسیت

۱- ۵٪ از موارد لنفوم هوچکین را تشکیل می‌دهد.

۲- مشخصه این نوع وجود سلول‌های رید - اشترنبرگ نوع لنفوهمیستیوسیتی (L&H) که دارای هسته ظریف چند لوبی متورم شبیه به ذرت بوداده (پاپ کورن) هستند، است (مثل Case مورد نظر سؤال).

۳- سلول‌های رید - اشترنبرگ معمول به ندرت دیده می‌شوند.

ج) Nodular sclerosis  
د) Lymphocyte depletion

به پاسخ سؤالات ۸۴ و ۸۵ مراجعه شود.

الف) ب) ج) د)

۸۷- بیمار مبتلا به هوچکین با علائم تب، تعریق شبانه و کاهش وزن به همراه درگیری غدد لنفاوی مدیاستینوم و طحال مراجعه کرده است. بیماری در کدام مرحله بالینی قرار دارد؟  
(دستیاری - اسفند ۸۴)

الف) (A) IIE  
ب) (B) IIS  
ج) (A) IIIE  
د) (B) IIIS

#### □ مراحل بالینی لنفوم هوچکین و غیرهوچکین

● **Stage I:** درگیری یک منطقه از غدد لنفاوی (I) یا درگیری یک بافت یا ارگان خارج لنفاوی (I<sub>E</sub>).

● **Stage II:** درگیری دو منطقه یا بیشتر غدد لنفاوی در یک طرف دیافراگم (II) یا درگیری محدود بافت یا ارگان خارج لنفی مجاور (II<sub>E</sub>).

● **Stage III:** درگیری غدد لنفاوی در دو طرف دیافراگم (III) که ممکن است طحال درگیر شود (III<sub>S</sub>)، ارگان یا منطقه خارج لنفاوی مجاور به شکل محدود درگیر شود (III<sub>E</sub>)، یا هر دو مورد (III<sub>ES</sub>).

● **Stage IV:** کانون‌های متعدد یا منتشر درگیری در یک یا چند اندام یا بافت خارج لنفاوی با یا بدون درگیری لنفاوی.

❗ **توجه:** در تمام مراحل وجود علائم تب بالا، تعریق شبانه، کاهش وزن غیرقابل توجیه بیش از ۱۰٪ (علائم B) یا نبود این علائم (A) بررسی می‌شود.

الف) ب) ج) د)

۸۸- در مقایسه لنفوم هوچکین از غیرهوچکین کدام جمله غلط است؟  
(امتحان درون دانشگاهی)

الف) در لنفوم غیرهوچکین، گرفتاری متعدد غدد لنفاوی محیطی شایع‌تر است.

ب) در لنفوم هوچکین، اغلب غدد مزانتریک و حلقه والدر درگیر هستند.

ج) در لنفوم غیرهوچکین، گرفتاری خارج غدد لنفاوی شایع است.

د) بیماری هوچکین به صورت مجاورتی انتشار می‌یابد.

۴- برخلاف سلول‌های رید - اشترنبرگ کلاسیک، مارکرهای سلول B مثل CD20 مثبت بوده ولی CD15 و CD30 بروز نمی‌کنند (مثل Case مورد نظر سئوال).

۵- بیماران لنفادنوپاتی متفرد گردنی یا آگزیلاری دارند.

۶- پیش‌آگهی این نوع لنفوم هوچکین عالی است.

الف) ب) ج) د)

۸۵- خانم ۲۵ ساله به علت بزرگی غده لنفاوی گردن مراجعه می‌نماید که در بررسی میکروسکوپی متشکل از سلول‌های درشت با هسته چند لویه و پف کرده (Popcorn cell) بوده که در زمینه‌ای از ندول‌های بزرگ حاوی تعداد زیاد نفوسیت کوچک B همراه با تعداد متغیری ماکروفاژ قرار گرفته‌اند. نوتروفیل، ائوزینوفیل و پلاسماسل وجود ندارد یا خیلی کم است. سلول‌های درشت در رنگ‌آمیزی به روش ایمنوهیستوشیمی CD20 مثبت بوده و CD30 و CD15 منفی هستند. یافته‌های فوق به نفع کدام تشخیص زیر است؟

(پژانتری اسفند ۹۴ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Follicular non-hodgkin lymphoma

ب) Nodular sclerosis hodgkin lymphoma

ج) Lymphocyte predominance hodgkin lymphoma

د) Mantle cell lymphoma

دو ویژگی اصلی لنفوم هوچکین با برتری لنفوسیت عبارتند از:

۱- وجود سلول‌های رید - اشترنبرگ لنفوهیستوسیتی (L&H) که شبیه به پاپ‌کورن هستند.

۲- مثبت بودن CD20 در حالی که CD15 و CD30 منفی هستند.

الف) ب) ج) د)

۸۶- خانم ۳۰ ساله‌ای با لنفادنوپاتی گردن مراجعه کرده است. در نمای میکروسکوپی، ارتشاح یک‌دست لنفوهیستوسیتیک با نمای ندولر محو همراه با مخلوطی از سلول‌های شبیه پاپ‌کورن (L & H) دیده می‌شود. نمای فوق با کدامیک از انواع لنفوم هوچکین مطابقت دارد؟  
(پژانتری اسفند ۹۶ - قطب ۷ کشوری [دانشگاه اصفهان])

الف) Lymphocyte - predominance

ب) Mixed - cellularity



۵ شایع‌ترین نوع لنفوم هوچکین، نوع ندولار اسکروز بوده که دارای دو ویژگی اصلی است:  
الف) وجود نوارهای کلاژن  
ب) وجود سلول رید - اشترنبرگ نوع لاکونا  
۶ دو ویژگی اصلی لنفوم هوچکین نوع با برتری لنفوسیت عبارتند از:  
الف) وجود سلول‌های پاپ‌کورن  
ب) مثبت بودن CD20 در حالی که CD15 و CD30 منفی هستند.

### Hairy Cell Leukemia

۸۹- در لام خونی محیطی مرد ۵۴ ساله‌ای که با لکوپنی و ترومبوسیتوپنی مراجعه نموده است، سلول‌های تک هسته‌ای لنفوئید با اندازه متوسط با زوائد مویی شکل در سطح مشاهده می‌گردد. در فلوسیتومتری انتظار مثبت شدن تمام مارکرهای زیر در لنفوسیت‌های این بیمار را داریم بجز:

(پراترنی شهرپر ۹۸ - قطب ۳ کشوری / دانشگاه همدان و کرمانشاه)  
الف) CD20  
ب) CD11c  
ج) CD117  
د) CD103

### لوسمی سلول مویی (Hairy cell leukemia)

● **تعریف:** یک تومور غیرشایع و با سیر کند سلول B است. سلول‌های لوسمیک دارای استطاله‌های باریک و مو مانند هستند که به همین دلیل به آن لوسمی سلول مویی گفته می‌شود.

● **مارکرها:** مارکرهای کلی سلول B مانند CD20 و CD11c و CD103 در این لوسمی مثبت بوده که در سایر تومورهای سلول B وجود ندارند، لذا CD11c و CD103 مارکرهای بسیار خوبی برای تشخیص لوسمی سلول مویی هستند (نکات اصلی سؤال).

■ **نکته:** در تمام موارد لوسمی سلول مویی موتاسیون در سرین / ترونین کیناز BRAF وجود دارد.

● **تظاهرات بالینی:** این لوسمی غالباً در مردان مسن رخ می‌دهد و علائم آن ناشی از انقباضیون مغز استخوان و طحال است.

### تفاوت‌های بالینی لنفوم‌های هوچکین و غیرهوچکین

بیماری هوچکین	لنفوم غیرهوچکین
● در اغلب موارد به یک گروه محوری منفرد از غدد لنفاوی موضعی است (گردنی، مدیاستینال، اطراف آئورتی)	● گرفتاری شایع تر غدد محیطی متعدد
● انتشار منظم از طریق مجاورتی	● انتشار غیرمجاورتی
● به ندرت غدد مزانتريک و حلقه والدیر درگیر می‌شوند	● غالباً حلقه والدیر و غدد مزانتريک درگیر هستند
● گرفتاری خارج غدد لنفاوی ناشایع است	● گرفتاری خارج غدد لنفاوی شایع است

### Follow up

۱ میلوم مولتیپل، بدخیمی پلاسماسل‌ها بوده که موجب ترشح ایمونوگلوبولین (به ویژه IgG) می‌شود. ویژگی‌ها مهم این بیماری، عبارتند از:  
● درد استخوانی، شکستگی پاتولوژیک (به ویژه در مهره‌ها و قمر)، هیپرکلسمی، آنمی، نارسایی کلیه، عفونت‌های راجعه باکتریایی و آمیلوئیدوز از تظاهرات آن هستند.

● در رادیوگرافی، ضایعات لیتیک در مهره‌ها و مجمله دیده می‌شود.

● از الکتروفورز سرم و ادرار برای تشخیص استفاده می‌شود. افزایش پروتئین M و پروتئین بنس جونز در سرم یا ادرار به تشخیص کمک می‌کنند.

۲ لنفوم لنفوپلاسماسیتیک، یک نتوپلاسم سلول B بوده که موجب ماکروگلوبینمی والدنشتروم می‌شود. در این بیماران برخلاف میلوم مولتیپل، تخریب استخوانی وجود ندارد.

۳ لنفوم هوچکین یک نتوپلاسم سلول B بوده که یافته کاراکتریستیک آن سلول رید - اشترنبرگ است.

۴ سلول‌های رید - اشترنبرگ دارای دو هسته قرینه و آینه‌ای شبیه به چشم جغد بوده که CD15 و CD30 در آنها مثبت است.

- الف) اسپیلنومگالی وجود ندارد.  
 ب) لکوسیتوز، شایع است.  
 ج) لنفادنوپاتی، شایع است.  
 د) ارتشاح مغز استخوان دیده می‌شود.

به پاسخ سؤال ۸۹ مراجعه شود.

الف ب ج د

## نئوپلاسم‌های سلول T

### مایکوزیس فونگوئیدس

۹۱- آقای ۷۵ ساله با پلاک‌های اریتماتو در پوست شکم مراجعه نموده است. در بیوپسی پوست، سلول‌های نئوپلازیک با هسته‌های **Cerebriform** در درم فوقانی و اپیدرم مشاهده گردید که دارای مارکرهای **T** هستند؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟

(پراترنی شهرپر ۹۴ - قطب ۹ کشوری [دانشگاه مشهد])

الف) Lymphoplasmocytic lymphoma

ب) Mycosis fungoides

ج) Small lymphocytic lymphoma

د) Adult-T-cell leukemia / lymphoma

### مایکوزیس فونگوئیدس

● **تعریف:** این تومور نئوپلاستیک از سلول‌های **CD4-T** منشاء گرفته و با درگیری پوست مشخص می‌شود؛ لذا، با نام لنفوم‌های پوستی سلول **T** شناخته می‌شود.

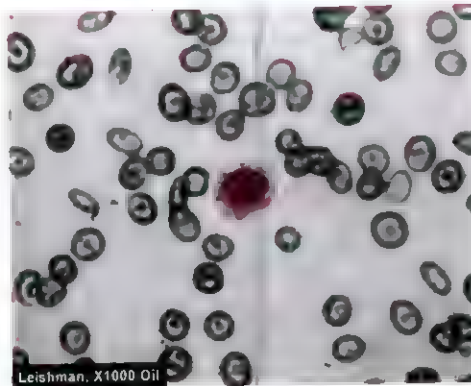
● **علائم بالینی:** مایکوزیس فونگوئیدس در ابتدا موجب راش اریترودرمی غیراختصاصی شده، سپس پلاک و بعد از آن تومور ایجاد می‌کند.

● **پاتولوژی:** انفیلتراسیون سلول‌های **T** نئوپلاستیک در اپیدرم و بخش فوقانی درم وجود دارد که این سلول‌ها غالباً دارای هسته **Cerebriform** هستند.

● **سیر بیماری:** با پیشرفت بیماری انتشار به غده لنفاوی و احشاء دیده می‌شود.

● **سندرم سزاری:** یک واریانت بالینی مایکوزیس فونگوئیدس بوده که با ویژگی‌های زیر مشخص می‌شود:

۱- اریتم اکسفولیاتیو منتشر



**Hairy cell leukemia.** یک سلول لوسمیک با اسطاله‌های مویی شکل دیده می‌شود.

- ۱- اسپیلنومگالی اغلب **Massive** بوده و شایع‌ترین و گاهی تنها یافته فیزیکی غیرطبیعی است.
- ۲- پان‌سیتوپنی در بیش از ۵۰٪ موارد وجود دارد.
- ۳- لنفادنوپاتی نادر است.
- ۴- لکوسیتوز شایع نبوده و فقط در ۲۰-۱۵٪ بیماران وجود دارد.

● **سیر بالینی:** سیر بیماری آهسته بوده ولی اگر درمان نشود، پان‌سیتوپنی و عفونت مهم‌ترین مشکلات بیماران خواهند بود.

● **درمان:** این تومور برخلاف سایر نئوپلاسم‌های لنفوئیدی به شیمی‌درمانی بسیار حساس است (به‌خصوص نوکلئوزیدهای پورین).

● **پیش‌آگهی:** بیشتر مبتلایان کاملاً بهبود یافته و پیش‌آگهی بسیار عالی است.

الف ب ج د

۹۰- آقای ۷۰ ساله‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در اسمیر خون محیطی، سلول‌های لوسمیک با زوائد سیتوپلاسمی ظریف دیده می‌شود. در بررسی بیشتر با رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی شاخص‌های اصلی لنفوسیت‌های **B** و **CD11C** و **CD103** بر روی سلول‌های لوسمیک مثبت می‌شود؛ کدام عبارت زیر در مورد بیمار صحیح است؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])



## ● یافته‌های آزمایشگاهی

- ۱- لنفوسیتوز متغیر  
۲- سلول‌های CD4 موجب افزایش بروز CD25 و رستور زنجیره آلفا 2-IL می‌شوند.  
● پیش‌آگهی: در بیشتر مبتلایان، بیماری به شدت مهاجم بوده و میانگین بقا حدود ۸ ماه است.

الف ب ج د

۹۴- بیماری از خراسان با پاراپلازما اسپاستیک، پاپول‌های پوستی، هیپرکلسمی و لنفادنوپاتی مراجعه کرده است. در رنگ آمیزی سلول‌های لوسمیک، CD25 مثبت است. تمام عبارات زیر در این بیماری صحیح است، بجز:

- (پژاترنی اسفند ۹۳ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])  
الف) عامل آن نوعی آدنووایروس است.  
ب) بیماری بسیار مهاجم است.  
ج) نئوپلاسم T-Cell و اغلب در بالغین است.  
د) لنفوسیتوز دیده می‌شود.

به پاسخ سؤال ۹۳ مراجعه شود.

الف ب ج د

## ● لنفوم T-cell محیطی

۹۵- این لنفوم ۱۰٪ از لنفوم‌های غیرهوچکینی بزرگسالان را تشکیل می‌دهد. از سلول‌های T عملکردی منشأ می‌گیرد. توموری بسیار مهاجم می‌باشد. طبقه‌بندی مشخصی در گروه لنفوم‌ها ندارد. این لنفوم کدام است؟  
(اسفند ۹۳ - دانشگاه آزاد اسلامی)

- الف) لنفوم سلول T محیطی  
ب) لنفوم سلول T بزرگسالان  
ج) لنفوم سلول T پوستی  
د) لنفوم هوچکین

## □ لنفوم‌های سلول T محیطی

- ۱- لنفوم سلول T محیطی از سلول‌های T عملکردی منشأ می‌گیرند.  
۲- ۱۰٪ از لنفوم‌های غیرهوچکینی بزرگسالان را شامل می‌شود.

۲- وجود سلول‌های تومورال (سلول‌های سزار) در خون محیطی

● پیش‌آگهی: در بیمارانی که مایکوزیس فونگوئیدس در مراحل اولیه تشخیص داده شود، اغلب تا سال‌ها زنده می‌مانند، در حالی که افراد مبتلا به مرحله توموری، بیماری احشایی یا سندرم سزاری، بقای ۱ تا ۳ ساله دارند.

الف ب ج د

۹۲- کدامیک از بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو زیر در بیشتر موارد از منشأ سلول‌های T است؟

(دستبازی - مراد ۹۹)

- الف) لنفوم بورکیت  
ب) لنفوم فولیکولار  
ج) Mycosis fungoides  
د) لنفوم سلول Mantle

به پاسخ سؤال ۹۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

## ● لنفوم / لوسمی T-cell بالغین

۹۳- برای بیماری اهل خراسان مبتلا به عفونت HTLV-1، تشخیص Adult T cell leukemia گذاشته شده است. در بررسی‌های انجام شده تمام گزینه‌های زیر را انتظار دارید، بجز:

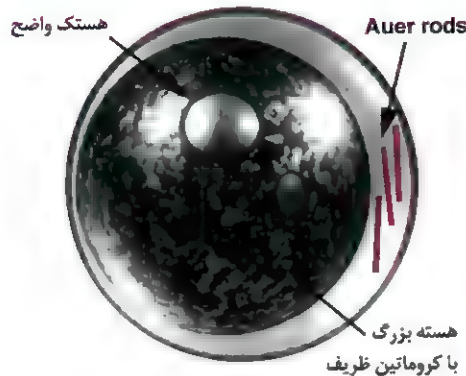
- (پژاترنی شهریور ۹۸ - قطب ۸ کشوری [دانشگاه کرمان])  
الف) لنفوسیت‌هایی با هسته‌های مولتی لوبوله  
ب) هیپوکلسمی  
ج) علائم پاراپلازما اسپاستیک  
د) پاپول‌های پوستی

## □ لوسمی / لنفوم سلول T بالغین

● اتیولوژی: نئوپلاسم سلول‌های T + CD4 بوده که توسط ویروس HTLV-1 ایجاد می‌شود. این ویروس همچنین می‌تواند موجب دمیلیلینزاسیون پیشرونده CNS و نخاع شود.

## ● تظاهرات بالینی

- ۱- ضایعات پوستی  
۲- لنفادنوپاتی  
۳- هپاتواسپلنومگالی  
۴- هیپرکلسمی (نکته سؤال)



سلول‌های میلو بلاست در AML به Auer rods توجه کنید.

● **ایمنوفنوتیپ:** شاخص‌های ایمنوفنوتیپ در AML ترکیبی از آنتی‌ژن‌های مرتبط با رده میلوئید مثل CD13، CD14، CD15، CD64 یا CD117 است. CD34 بیشتر بر روی میلو بلاست‌ها نمایان می‌شود و در افتراق AML از ALL و تشخیص AML‌های با تمایز کم، کمک‌کننده است.

#### ● تظاهرات بالینی

۱- **خستگی و رنگ‌پریدگی، خونریزی غیرطبیعی و عفونت‌ها:** از علائم تیپیک AML بوده و ناشی از آنمی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی در بیماران است.

۲- **اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی:** به نسبت ALL شیوع کمتری دارد.

● **پیش‌آگهی:** مهم‌ترین عامل در تعیین پیش‌آگهی مبتلایان به AML، کاریوتیپ است.

۱-  $t(8;21)$ ،  $Inv(16)$  و  $t(15;17)$  دارای پیش‌آگهی مطلوب هستند.

۲- عواملی که پیش‌آگهی را بسیار بد می‌کنند عبارتند از:

الف) AML چند رده‌ای به همراه سندرم

میلودیسیلازی قبلی

ب) AML مرتبط با عوامل آلکیلان

ج) AML مرتبط با بی‌بود فیلوتوکسین

● **توجه:** لوئسمی پرومیلوسیتیک حاد (APL) سه ویژگی مهم دارد:

۱- ترانسلوکاسیون  $t(15;17)$  که موجب ایجاد ژن الحاقی PML/RARA می‌شود.

۳- بیشتر تومورهای این گروه قابل طبقه‌بندی نیستند.

۴- علائم بیماران ناشی از محصولات التهابی تومور است.

۵- تومور مهاجم بوده و به درمان پاسخ ضعیفی می‌دهد.

الف ب ج د

## نئوپلاسم‌های میلوئید

AML

۹۶- بیمار مردی است ۳۰ ساله که به دنبال ضعف شدید، دچار خونریزی ناگهانی گوارشی شده است. در لام خون محیطی، تعداد زیادی گلبول سفید دیده می‌شود که هسته‌های بزرگ، کروماتین ظریف، هستک‌های متعدد و گرانول‌های سیتوپلاسمی فراوان حاوی Auer rod دارند. بهترین تشخیص کدام است؟  
(پراثرنی شهرپور ۹۷ - قطب ۴ کشوری [دانشگاه اهواز])

الف) Acute lymphoblastic leukemia

ب) Burkitt lymphoma

ج) Acute promyelocytic leukemia

د) Lymphoplasmacytic lymphoma

### □ لوئسمی میلوئید حاد (AML)

● **اپیدمیولوژی:** میانگین سن مبتلایان، ۵۰ سال است.

● **پاتوژنز:** یکی از موتاسیون‌های عامل بیماری، ترانسلوکاسیون  $t(15;17)$  بوده که موجب ایجاد ژن الحاقی PML/RARA می‌شود.

#### ● پاتولوژی

۱- در مغز استخوان مبتلایان به AML بیشتر از ۲۰٪ بلاست میلوئید یا پرومیلوسیت مشاهده می‌شود.

۲- میلو بلاست (پیش‌ساز گرانولوسیت‌ها)، کروماتین هسته‌ای ظریفی دارد، حاوی ۳ تا ۵ هستک بوده و در سیتوپلاسم، گرانول‌های ظریف آزروفیلیک دارد.

۳- Auer rods ساختمان‌های میله‌ای شکل قرمز رنگی بوده که در میلو بلاست مشاهده می‌گردند. Auer rods به نفع AML بوده و به ویژه در نوع پرومیلوسیتیک به وفور مشاهده می‌گردند.



به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

## Follow up

۱ ویژگی‌های مهم لوسمی سلول مویی، عبارتند از:  
الف) وجود استتاله‌های باریک و موماند بر روی  
سلول‌های لوسمیک

ب) مثبت بودن مارکرهای CD11c, CD20 و  
CD103

ج) اسپلنومگالی Massive

۲ مایکوزیس فونگوئیدس یک تومور سلول CD4-T  
بوده که پوست را درگیر می‌کند. سلول T  
نئوپلاستیک در آیدرم و بخش فوقانی درم، انفیتره  
شده و دارای هسته Cerebriform هستند.

۳ لوسمی/لنقوم سلول T بالغین یک نئوپلاسم  
سلول CD4-T بوده که توسط ویروس HTLV-1  
ایجاد می‌شود. ضایعات پوستی، لنفادنوپاتی،  
هیپاتواسپلنومگالی و هیپرکلسمی از تظاهرات آن  
بوده و CD25 در آنها مثبت است.

۴ نکات مهم AML عبارتند از:

• از میلو بلاست ایجاد شده که حاوی گرانول‌های  
ظریف آزروفیلیک است.

• وجود Auer rods همواره به نفع AML است.

• در AML، مارکرهای CD13, CD14, CD15,  
CD64 و CD117 و CD34 مثبت هستند که در این  
بین CD34 مهمتر است.

• ترانسلوکاسیون t(15;17) که موجب ژن الحاقی  
PML/RARA می‌گردد به ویژه در لوسمی  
پرومیلو سیتیک حاد وجود دارد.

## سندرم‌های میلودیسپلاستیک

۱۰۰- در آسیب‌راسیون مغز استخوان مرد ۵۰ ساله‌ای با  
پان سیتوپنی، مغز استخوان با سلولاریته بالا، حاوی  
۱۵٪ بلاست، رده اریتروئید هیپرپلاستیک بوده و  
اشکال چند هسته‌ای و یا با هسته قطعه قطعه شده

۲- در این نوع لوسمی شانس DIC افزایش می‌یابد.

۳- درمان آن به کمک اسیدرتینوتیک (all-trans ATRA)  
و آرسنیک است.

الف ب ج د

۹۷- خانم ۴۵ ساله‌ای با رنگ پریدگی و ضعف مراجعه  
کرده است. در آسیب‌راسیون مغز استخوان، بیش از ۲۰٪  
بلاست مشاهده می‌شود که حاوی هسته بزرگ با  
چند هستک می‌باشند. سیتوپلاسم بلاست‌ها گرانولار  
است. کدام تشخیص برای این بیمار مطرح است؟

(پژاترنی اسفند ۹۵ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

الف) CLL ب) ALL

ج) AML د) Multiple myeloma

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

الف ب ج د

۹۸- در بررسی مغز استخوان آقای ۴۰ ساله که به  
علت خونریزی غیرطبیعی مراجعه نموده است، ۴۰٪  
میلوبلاست، پرومیلو سیت‌های فراوان با Auer rod  
متعدد دیده می‌شود. کدامیک از تغییرات ژنتیکی در  
وی محتمل‌تر است؟

(پژاترنی اسفند ۹۳ - قطب ۵ کشوری [دانشگاه شیراز])

الف) t(8;14) ب) t(9;22)

ج) t(11;14) د) t(15;17)

به پاسخ سؤال ۹۶ مراجعه شود.

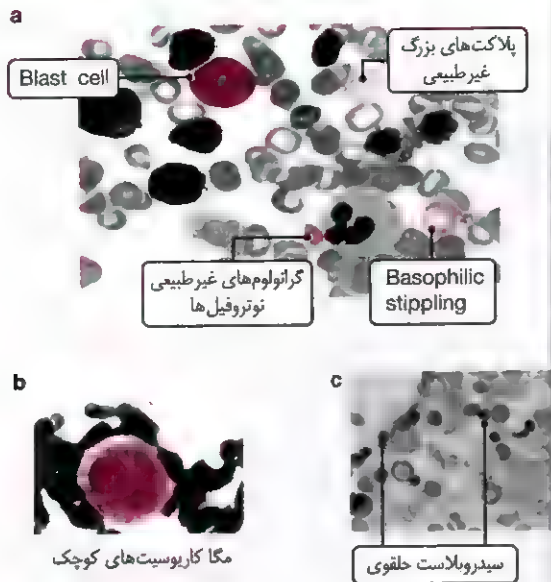
الف ب ج د

۹۹- زن ۴۵ ساله‌ای با تظاهرات کبودی پوست،  
خونریزی غیرعادی از بینی و لثه در طی ۲ ماه گذشته  
مراجعه نموده است. در آزمایشات، لکوسیتوز، آنمی و  
ترومبوسیتوپنی دیده می‌شود. بررسی خون محیطی،  
تعدادی زیادی بلاست با گرانول‌های آزروفیلیک را  
نشان می‌دهد، انتظار می‌رود کدامیک از یافته‌های زیر  
در خون محیطی بیمار دیده شود؟

(پژاترنی شهریور ۹۸ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Heinz bodies ب) Dohle bodies

ج) Toxic granulations د) Auer rods



## سندرم‌های میلودیسپلاستیک (مربوط به سنوال ۱۰۰)

● **اتیولوژی:** در بیشتر موارد، علت بیماری ایدیوپاتیک بوده ولی شیمی درمانی با داروهای آلکیلان و رادیوتراپی در ایجاد بیماری مؤثر هستند.

● **پاتوژنز:** آسیب‌های کروموزومی که با MDS مرتبط هستند، عبارتند از:

- ۱- منوزومی ۵ و ۷
- ۲- حذف کروموزوم‌های ۵q، ۷q و ۲۰q
- ۳- تریزومی ۸

● **پاتولوژی:** مغزاستخوان معمولاً پُرسلول یا نوروموسلولر بوده و یافته‌های تشخیصی این سندرم به قرار زیر هستند:

- ۱- پیش‌سازهای مگالوبلاستونید اریثروئید (شبیه به آنمی مگالوبلاستیک)
- ۲- سیدرو بلاست‌های حلقه‌ای
- ۳- پیش‌سازهای گرانولوسیت به همراه بلوغ غیرطبیعی هسته‌ای یا گرانول‌های غیرطبیعی
- ۴- مگا کاربوسیت‌های کوچک با هسته‌های کوچک و منفرد

● **تظاهرات بالینی:** عفونت، آنمی و خونریزی به دلیل سیتوپنی مشاهده می‌شود.

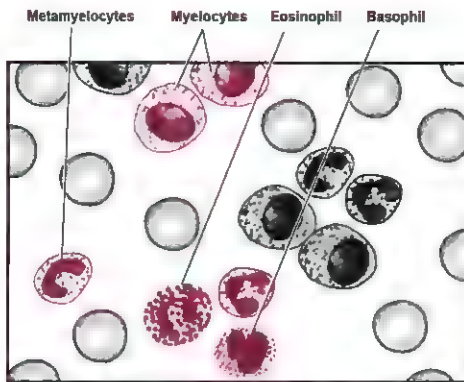
مشاهده می‌شود. مگا کاربوسیت‌ها اغلب کوچک بوده و دارای یک هسته کوچک مرکزی هستند. هسته رده گرانولوسیتی نابالغ و گاهی سیتوپلاسم دارای گرانول‌های غیرطبیعی می‌باشد. بررسی سیتوژنیک حذف در ۵q را نشان می‌دهد. این بیماری در کدام گروه از بیماری‌های زیر قرار می‌گیرد؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۳)

- الف) Myelodysplastic syndrome
- ب) Acute myelogenous leukemia with maturation
- ج) Chronic myeloproliferative neoplasm
- د) Advanced megaloblastic anemia

## ■ سندرم‌های میلودیسپلاستیک

● **تعریف:** سندرم‌های میلودیسپلاستیک (MDS) با دو ویژگی زیر مشخص می‌گردند:

- ۱- سیتوپنی: در لام خون محیطی کاهش یک یا چند رده سلولی دیده می‌شود.
  - ۲- ریسک بالای تبدیل به AML: سندرم‌های میلودیسپلاستیک در ۱۰ تا ۴۰٪ موارد به AML تبدیل می‌گردند.
- **اپیدمیولوژی:** بیشتر بیماران ۵۰ تا ۷۰ ساله هستند.



لام خون محیطی در CML

۲- مغز استخوان پرسلول است. میلو بلاست‌ها کمی افزایش یافته‌اند و در اکثر موارد، تعداد فاکوسیت‌ها افزایش یافته است.

**نکته:** در CML دو یافته در CBC به تشخیص کمک می‌کنند:

۱- لکوسیتوز شدید همراه با شیفت به چپ و غلبه نوتروفیلی

۲- ترومبوسیتوز شدید (افزایش تعداد پلاکت‌ها)

● **درمان:** مهارکننده‌های تیروزین کیناز مثل ایماتینیب و تیلوتینیب در درمان CML بسیار مؤثر هستند.

(الف ب ج د)

۱۰۲- مرد ۵۵ ساله‌ای با ضعف و کاهش وزن مراجعه کرده است. در معاینه، اسپلنومگالی دارد. اسمیر خون محیطی، لکوسیتوز شدید با شیفت به چپ نشان داد. بررسی سیتوژنتیک وجود کروموزوم فیلادلفیا (ترانسلوکاسیون BCR-ABL) را ثابت کرد؛ محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پراترنی شهرپور ۹۸ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) لوسمی میلوئید مزمن (CML)

(ب) پلی‌سپتیمی ورا

(ج) لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)

(د) سندرم میلودیسپلازی

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

(الف ب ج د)

● **پیش‌آگهی:** در موارد زیر پیش‌آگهی بد است:

۱- افزایش بلاست در مغز استخوان

۲- اختلالات سیتوژنتیک

۳- وجود موتاسیون TP53

● **درمان:** پاسخ به شیمی‌درمانی ضعیف است.

(الف ب ج د)

CML

۱۰۱- آقای ۵۰ ساله با سابقه چند ماهه ضعف و بی‌حالی به همراه کاهش وزن و درد شکم تحت بررسی قرار گرفت. در شمارش سلول‌های خونی، افزایش تعداد لکوسیت‌ها در حدود ۱۵۰/۰۰۰ عدد در میکرولیتر و در بررسی‌های مولکولی انجام شده BCR-ABL t(9;22) مشاهده شد. کدام تشخیص مطرح می‌گردد؟

(پراترنی اسفند ۹۷ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) لنفوم بورکیت

(ب) لنفوم فولیکولار

(ج) لوسمی میلوئید مزمن (CML)

(د) لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)

□ **لوسمی میلوئید مزمن (CML)**

● **اپیدمیولوژی:** CML اغلب بالغین بین ۲۵ تا ۶۰ سال را درگیر می‌کند. پیک بروز آن دهه‌های ۴ و ۵ زندگی می‌باشد.

● **پاتوژنز:** CML با وجود ژن BCR-ABL که ماحصل ترانسلوکاسیون t(9;22) است، مشخص می‌گردد. جابجایی ژن ABL از کروموزوم ۹ به جایگاهی بر روی کروموزوم ۲۲ در مجاورت BCR، موجب ایجاد ژن الحاقی BCR-ABL می‌شود.

● **تظاهرات بالینی:** شروع و سیر CML، آهسته بوده و علائم اولیه معمولاً غیراختصاصی هستند (ضعف، خستگی و کاهش وزن). گاهی اولین علامت، احساس سنگینی در شکم است که به علت اسپلنومگالی است.

● **پاتولوژی**

۱- در آزمایش خون این بیماران لکوسیتوز بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ وجود دارد. سلول‌های غالب عبارتند از: نوتروفیل، متامیلوسیت و میلو سیت. همچنین بازوفیل‌ها و آنوزینوفیل‌ها افزایش یافته‌اند. پلاکت‌ها نیز افزایش پیدا کرده‌اند.



## Follow up

۱ ویژگی‌های مهم سندرم‌های میلودیسلستیک عبارتند از:

- سیتوپنی در خون محیطی در حالی که مغز استخوان هیپرسلولار با نوروموسلولار است.
- با حذف کروموزوم‌های 5q، 7q و 20q و منوزومی ۵ و ۷ همراه است.

- در بررسی مغز استخوان، پیش‌سازی‌های مگالوبلاستوتید اریترئوئید، مگاکاریوسیت‌های کوچک، سیدروبلات‌های حلقوی و پیش‌سازی‌های گرانولوسیت به همراه بلوغ غیرطبیعی هسته‌ای یا گرانول‌های غیرطبیعی دیده می‌شوند.

- در ۱۰ تا ۴۰٪ موارد به AML تبدیل می‌شود.

۲ ویژگی‌های CML عبارتند از:

- اولین علامت آن، احساس سنگینی به علت اسپلنومگالی است.

- لکوسیتوز بیشتر از ۱۰۰ هزار با غلبه نوتروفیلی

- در لام خون محیطی نوتروفیل، متامیلوسیت، میلویت، بازوفیل و ائوزینوفیل دیده می‌شود.

- CML با وجود ژن BCR-ABL که ماحصل ترانسلوکاسیون t(9;22) است، مشخص می‌گردد.

## پس سیمپی ورا

۱۰۶- بیماری ۷۸ ساله با صورت پلئوریک، سرگیجه، خارش شبانه و اسپلنومگالی مراجعه کرده است. در بررسی، همتوکریت ۷۰٪ و هموگلوبین ۲۱ mg/dl دارد. در بیوپسی مغز استخوان، پان میلوژگزارش گردیده است. تمامی موارد زیر صحیح است، بجز؟

(پراترنی اسفند ۹۵ - قطب ۲ کشوری [دانشگاه تبریز])

الف) موتاسیون ژن JAK2

ب) عوارض ترومبوتیک در ۳۰٪ بیماران

ج) افزایش اریتروپوئیتین سرم

د) خونریزی از بینی و لثه

۱۰۳- در اسمیر خون محیطی بیماری با اسپلنومگالی و لکوسیتوز 100000، غلبه نوتروفیل به همراه میلویت و متامیلوسیت مشهود است. حدود ۲٪ بلاست دیده می‌شود. همچنین ائوزینوفیل و بازوفیل جلب توجه می‌کنند. پلاکت‌ها افزایش یافته‌اند. کدام تست ژنتیک را درخواست می‌کنید؟

الف) t(9;22)

ب) Inv (16)

ج) NPM1

د) MLL fusion

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰۴- آقای ۵۵ ساله به علت کاهش وزن، ضعف و بی‌حالی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در بررسی لام خون محیطی، تعداد زیادی نوتروفیل، میلویت و تعداد اندکی میلو بلاست (۲٪) مشاهده می‌شود. در صورت شک به CML کدامیک از موارد زیر بیشتر به تأیید تشخیص کمک می‌کند؟ (پراترنی شهریور ۹۳ - قطب ۱۰ کشوری [دانشگاه تهران])

الف) Deletion of 5q

ب) JAK2 kinase mutation

ج) Chromosome 16 inv

د) BCR-ABL fusion gen

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

۱۰۵- یافته‌های خون محیطی خانم ۴۶ ساله‌ای به شرح زیر است. محتمل‌ترین تشخیص شما چیست؟ "لکوسیتوز که سلول‌ها عمدتاً نوتروفیل، متامیلوسیت و میلویت است همراه با بازوفیلی، ائوزینوفیلی، ترومبوسیتوز و وجود ۳٪ میلو بلاست".

(پراترنی - شهریور ۱۴۰۰)

الف) ترومبوسیتمی اساسی

ب) لوسمی میلوژن حاد (AML)

ج) میلو فیبروز اولیه

د) لوسمی میلوژن مزمن (CML)

به پاسخ سؤال ۱۰۱ مراجعه شود.

الف ب ج د

● **تشخیص:** یافته‌های آزمایش خون بیماران عبارتند از:

- ۱- تعداد RBC، ۶ تا ۱۰ میلیون در میکرولیتر
- ۲- هماتوکریت، ۶۰٪ و بیشتر
- ۳- تعداد WBC، ۵۰ هزار در هر میلی‌مترمکعب
- ۴- تعداد پلاکت بیشتر از ۴۰۰ هزار در هر میلی‌مترمکعب (پلاکت‌ها اغلب مورفولوژی و عملکرد غیرطبیعی دارند.)
- ۵- افزایش تعداد بازوفیل‌ها

📌 **نکته‌ای بسیار مهم:** در پلی‌سیتمی ورا برخلاف سایر انواع پلی‌سیتمی مطلق، کاهش سطح اریتروپوئیتین سرم وجود دارد (نکته اصلی سؤال).

● **سیربیماری:** بدون درمان، به علت عوارض عروقی، مرگ در عرض چند ماه رخ می‌دهد. با درمان فلبوتومی مکرر و کاهش هماتوکریت به محدوده طبیعی، میزان بقاء به ۱۰ سال می‌رسد. پلی‌سیتمی ورا ممکن است به AML تبدیل شود ولی میزان آن بسیار کمتر از تبدیل CML به AML است.

الف ب ج د

● **میلوفیبروز**

۱۰۷- علائم آنمی پیش‌رونده، اسپلنومگالی شدید، اریتروسیت‌های قطره‌اشکی و حضور فیبروز شدید در مغز استخوان، در کدام اختلال میلوپرولیفراتیو مزمن زیر، دیده می‌شود؟

- (هرانتزنی شهریور ۹۸ - قطب ۱ کشوری / دانشگاه گیلان و مازندران)
- الف) میلوفیبروز اولیه (ب) پلی‌سیتمی حقیقی  
ج) ترومبوسیتوز اساسی (د) لوسمی میلوزن مزمن

■ **میلوفیبروز**

● **پاتوژنز:** فیبروز مغز استخوان موجب ترومبوسیتوپنی و آنمی متوسط تا شدید می‌شود. نوتروپنی خفیف هم ممکن است وجود داشته باشد.

۱- فاکتور رشد مشتق از پلاکت و فاکتور رشد ترانسفورمان  $\beta$  آزاد شده از مگاکاریوسیت‌های نئوپلاسمی، فیبروبلاست‌های مغز استخوان را تحریک به تولید فیبروز می‌کند.

۲- در ۵۰٪ از مبتلایان به میلوفیبروز، موتاسیون JAK2 وجود دارد (مثل پلی‌سیتمی ورا)

■ **پلی‌سیتمی ورا**

● **تعریف:** به تکثیر بیش از حد اریتروئیدها، گرانولوسیت‌ها، مگاکاریوسیت‌ها و به ویژه افزایش مطلق توده RBC، پلی‌سیتمی ورا گفته می‌شود.

● **تشخیص افتراقی:** پلی‌سیتمی نسبی در اثر افزایش غلظت خون ایجاد می‌شود.

● **اپیدمیولوژی:** بیماری در اواخر میانسالی شروع می‌شود.

● **پاتوژنز:** موتاسیون در تیروزین کیناز JAK2، عامل ایجاد بیماری است.

● **پاتولوژی**

۱- مغز استخوان پُرسلول بوده و افزایش اریتروئید، میلوئید و مگاکاریوسیت رخ می‌دهد، به این وضعیت پان‌میلوژ گفته می‌شود (۱۰۰٪ امتحانی).

۲- در ۱۰٪ بیماران فیبروز مغز استخوان رخ می‌دهد. گاهی بیماری به سمت میلوفیبروز پیشرفت می‌کند.

۳- مانند CML تعداد بازوفیل‌ها در خون محیطی افزایش می‌یابد.

● **تظاهرات بالینی:** احتقان بسیاری از بافت‌ها کاراکترستیک پلی‌سیتمی ورا است. علائم بالینی غالباً به دلیل هیپرویسکوزیته خون ایجاد می‌شوند و عبارتند از:

۱- افزایش ریسک ترومبوز و انفارکتوس: ۳۰٪ بیماران دچار ترومبوز شده و مغز، قلب، طحال و کلیه‌ها بیشترین احتمال درگیری را دارند.

۲- چهره قرمز و گُلگون (پلئوریک) و تا حدودی سیانوز

۳- خارش به علت ترشح هیستامین از بازوفیل‌های افزایش یافته

۴- به علت ترشح هیستامین از بازوفیل ممکن است زخم پیتیک رخ دهد.

۵- خونریزی گوارشی (استفراغ خونی و ملنا)، خونریزی اوروفارنکس (بینی و لثه) و مغز؛ خونریزی‌های تهدیدکننده حیات در ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران رخ می‌دهد.

۶- سبکی سرو سردرد

۷- نقرس علامت‌دار (در ۵ تا ۱۰٪ بیماران)

۸- هپاتومگالی

۹- اسپلنومگالی

● **عوارض و پیش‌آگهی:** Survival متوسط این بیماران ۴ تا ۵ سال است. دوره‌های ترومبوز و خونریزی به‌علت اختلالات پلاکتی ممکن است رخ دهند. انفارکتوس طحال شایع است. در نهایت ۱۵ تا ۲۰٪ بیماران به AML مبتلا می‌شوند. هیپراوریسمی و نقرس از عوارض دیگر هستند.

الف - ب - ج - د

۱۰۸- آقای ۶۵ ساله به دلیل ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در معاینه، اسپلنومگالی و در مطالعه ژنتیک موتاسیون ژن JAK2 مشاهده شده است، در آزمایشات، پان سیتونی به همراه Tear drop RBC و اشکال نارس گلبول‌های سفید و قرمز (Leukoerythroblastosis) دیده شده است. مشاهده کدامیک از یافته‌های زیر در مغز استخوان محتمل‌تر است؟ (دستیاری - اردیبهشت ۹۶)

الف) Normocellular marrow

ب) Diffusely fibrotic marrow

ج) Increased number of megaloblasts

د) Increased number of plasma cells

به پاسخ سؤال ۱۰۷ مراجعه شود.

الف - ب - ج - د

## نئوپلاسم‌های هیستوسیتی

### هیستوسیتوز سلول لانگرهانس

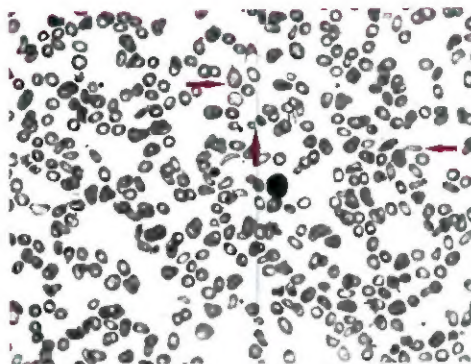
۱۰۹- کودک ۲ ساله‌ای تب و بثورات منتشر پوستی داشته و سابقه دوره‌های مکرر اوتیت میانی به همراه عفونت‌های مکرر دستگاه تنفسی فوقانی ذکر می‌شود. مشاهده کدامیک از سلول‌های زیر در نمونه مغز استخوان محتمل‌تر است؟ (دستیاری - بهمن ۸۸)

الف) سلول‌های هیستوسیتیک با نمای کاغذ چروکیده

ب) سلول‌های اپی‌تلیوئیدی حاوی باسیل اسید فاست

ج) سلول‌های هیستوسیتیک با سیتوپلاسم آبی رنگ وسیع

د) سلول‌های لانگرهانس CD1a مثبت



گلبول‌های قرمز قطره اشکی در میلو فیروز

### ● علانم بالینی

- ۱- به‌علت جایگزینی فیروز در مغز استخوان بیمار دچار ترومبوسیتوپنی و آنمی متوسط تا شدید می‌شود.
- ۲- به‌علت فعال شدن خونسازی در خارج از مغز استخوان، اسپلنومگالی شدید وجود دارد. به‌طوری‌که در بعضی از بیماران، وزن طحال به بیش از ۴۰۰۰ گرم می‌رسد.
- ۳- هپاتومگالی متوسط شایع است.
- ۴- غدد لنفاوی زیاد بزرگ نمی‌شوند.
- ۵- در لام خون محیطی این بیماران، گلبول‌های قرمز اشکال غیرطبیعی زیر را دارند:

الف) پوکیلوسیت

ب) گلبول‌های قرمز قطره اشکی (Tear drop cells)

- ج) وجود پیش‌ساز اریتروئید هسته‌دار به همراه گلبول‌های سفید نابالغ مثل میلو سیت و متامیلوسیت که به این تغییرات، لکواریترو بلاستوزیس گفته می‌شود.
- ۶- مغز استخوان هیپوسلولار و به شدت فیبروتیک می‌باشند.
- ۷- مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان غالباً افزایش یافته و دیسپلاستیک هستند.

📌 **یادآوری:** آنمی شدید، اسپلنومگالی شدید و Tear drop cells یافته‌های کلیدی در تشخیص میلو فیروز هستند.

● **تشخیص افتراقی:** CML مهمترین تشخیص افتراقی میلو فیروز است. عدم وجود کروموزوم فیلادلفیا در میلو فیروز آنرا از CML افتراق می‌دهد.





نمای میکروسکوپ الکترونی هیستوسیتوز سلول لانگرهانس  
لانگرهانس. به گرانول‌های بیریک (شبیه راکت تنیس)  
توجه کنید.

#### ■ هیستوسیتوز تک کانونی سلول لانگرهانس (گرانولوم انوزینوفیلی)

● **تعریف:** به تجمع پیشرونده سلول‌های لانگرهانس در  
حفره مرکزی استخوان‌ها و به ندرت در پوست، ریه و یا معده،  
هیستوسیتوز سلول لانگرهانس تک کانونی گفته می‌شود.  
● **مناطق شایع درگیری:** بخش فوقانی جمجمه،  
دنده‌ها و فمور

● **تظاهرات بالینی:** معمولاً یک استخوان منفرد درگیر  
می‌شود. بیماری ممکن است بی‌علامت بوده و یا با درد،  
تندرنس و شکستگی‌های پاتولوژیک همراه باشد.  
● **درمان:** ممکن است خودبه‌خود بهبود یابد و یا با  
جراحی و رادیوتراپی درمان شود.

#### ■ هیستوسیتوز چند کانونی سلول لانگرهانس

۱- اکثر کودکان را مبتلا می‌سازد.  
۲- در نیمی از بیماران دیابت بی‌مزه رخ می‌دهد.  
۳- به ترکیبی از نقایص استخوانی جمجمه، دیابت بی‌مزه و  
اکزوفتالمی تریاد هند-شولر-کریستین گفته می‌شود.  
۴- اغلب بیماران خودبه‌خود بهبود می‌یابند ولی در  
تعدادی از بیماران شیمی‌درمانی لازم است.  
● **یادآوری:** مشخصه هیستوسیتوز سلول لانگرهانس  
وجود گرانول‌های بیریک (راکت تنیس) و مثبت بودن  
CD1a است.

#### ■ هیستوسیتوز سلول لانگرهانس

● **تعریف:** سلول‌های لانگرهانس غالباً در اپی‌درمی پوست  
وجود داشته و وظیفه آنها ارائه آنتی‌ژن‌ها به سلول‌های  
T است. به تکثیر نئوپلاستیک سلول‌های لانگرهانس،  
هیستوسیتوز سلول لانگرهانس گفته می‌شود.

● **ایمونوفنوتیپ:** در سلول‌های لانگرهانس در حال  
تکثیر، آنتی‌ژن‌های MHC کلاس II، CD1a و لانگرین  
بیان می‌شود.

● **پاتولوژی:** مشخصه هیستوسیتوز سلول لانگرهانس  
در میکروسکوپ الکترونی، وجود گرانول‌های بیریک (شبیه  
راکت تنیس) است.

#### ■ هیستوسیتوز منتشر حاد سلول لانگرهانس (Letterer-Siwe disease)

● **اپیدمیولوژی:** معمولاً کودکان زیر ۲ سال را گرفتار می‌کند.  
● **تظاهرات بالینی**  
۱- علامت بالینی غالب، وجود ضایعات پوستی شبیه  
بثورات پوستی سبورئیک می‌باشد.  
۲- هپاتواسپلنومگالی و لنفادنوپاتی  
۳- ضایعات ریوی  
۴- ضایعات استئولیتیک تخریبی استخوان  
۵- افزایش ریسک عفونت به دلیل پان‌سیتوپنی  
● **پیش‌آگهی:** در صورت عدم درمان شدیداً کشنده  
است. با شیمی‌درمانی شدید، نیمی از بیماران بقای  
۵ ساله دارند.

الف ب ج د

۱۱۰- مرد ۴۰ ساله با درد، حساسیت به لمس و  
شکستگی پاتولوژیک استخوان ران مراجعه کرده است.  
در پی‌وپسی به عمل آمده از ضایعه، ورقه‌های سلولی  
متشکل از سلول‌هایی با سیتوپلاسم فراوان و اغلب  
حباب‌دار و با هسته وزیکولار مشاهده می‌شوند که  
برای آنتی‌ژن‌های DR و CD1a انسانی مثبت هستند  
و در زیر میکروسکوپ الکترونی حاوی ساختمان‌های  
میله‌ای شکل و همانند راکت تنیس هستند. بهترین  
تشخیص کدام است؟ (پرانتری-شهریور ۸۶)

الف Granulocytic sarcoma

ب Unifocal langerhans cell histiocytosis

ج Large cell lymphoma

د Solitary plasmacytoma

الف ب ج د

## Follow up

- ۱ نکات مهم پلی‌سیتمی ورا، عبارتند از:
  - با افزایش بیش از حد اریتروئیدها، گرانولوسیت‌ها و مگاکاریوسیت‌ها (پان‌میلوژ) مشخص می‌گردد.
  - علت آن موتاسیون در JAK2 است.
  - هماتوکریت، ۶۰٪ و بیشتر بوده و سطح اریتروپوئیتین کاهش یافته است.
  - علائم بالینی به علت هیپرویسکوزیته خون ایجاد شده، لذا ریسک ترومبوز و انفارکتوس (به ویژه در قلب و مغز) افزایش می‌یابد.
  - در لام خون محیطی، تعداد بازوفیل‌ها هم افزایش یافته است.
- ۲ یافته‌های مهم میلو فیروز، عبارتند از:
  - الف) آنمی شدید، اسیلنومگالی، گلبول‌های قرمز قطره‌اشکی (Tear drop cells) و لکواریترو بلاستوز از یافته‌های کلیدی در میلو فیروز هستند.
  - ب) در ۵۰٪ از مبتلایان به میلو فیروز، موتاسیون JAK2 وجود دارد.
- ۳ یافته‌های مهم تشخیصی در هیستوسیتوز سلول لانگرهانس، عبارتند از:
  - الف) وجود سلول‌های لانگرهانس CD1a مثبت
  - ب) گرانول‌های بیریک (شبیه راکت تنیس)

## اختلالات خونریزی دهنده

### انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)

۱۱۱- آقای ۶۵ ساله با آدنوکارسینوم معده دچار اکیموز شده است. در بررسی آزمایشگاهی، افزایش زمان PT و PTT و کاهش تعداد پلاکت با افزایش محصولات Fibrin splits وجود دارد. در بررسی اسمیر خون محیطی وی کدامیک دیده نمی‌شود؟

(پراثرنی - شهریور ۸۵)

ب) Fragmented RBC

د) Target cells

الف) Burr cells

ج) Helmet cells

### انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)

- تعریف: در DIC ابتدا به علت فعال شدن سیستم انعقادی، لخته ایجاد شده و سپس به علت مصرف پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی، خونریزی رخ می‌دهد.
- پاتوژنز: دو مکانیسم آغازکننده DIC عبارتند از:
  - ۱- آزاد شدن عوامل بافتی یا مواد ترومبوپلاستیک به گردش خون
  - ۲- آسیب گسترده به سلول‌های آندوتلیال
- اختلالات همراه: DIC تقریباً همیشه ثانویه به بیماری‌های دیگری ایجاد می‌شود. شایع‌ترین اختلالاتی که موجب DIC می‌شوند، عبارتند از:

- ۱- سپسیس
- ۲- عوارض مامایی
- ۳- بدخیمی (به خصوص لوئمی پرومیلوسیتی حاد و آدنوکارسینوم‌ها)
- ۴- ترومای شدید به ویژه تروما به مغز
- تظاهرات بالینی: طیف تظاهرات DIC بسیار متنوع است. علائم ممکن است خفیف بوده یا همراه با شوک، نارسایی حاد کلیه، تنگی نفس، سیانوز، تشنج و کوما باشد.

👉 **نکته‌ای بسیار مهم:** DIC حاد (در سپسیس و عوارض مامایی) موجب خونریزی شده در حالی که DIC مزمن (در سرطان) اغلب موجب ترومبوز می‌گردد.

📌 **توجه:** در DIC، لخته‌های ریز به طور شایع در آرتریول‌ها و مویرگ‌های کلیه، آدرنال، مغز و قلب دیده می‌شوند و موجب نکروز کورتیکال کلیه‌های دو طرف، درگیری آدرنال (Waterhouse-Friderichsen syndrome)، علائم نورولوژیک، عوارض قلبی و نکروز هیپوفیز قدامی بعد از زایمان (سندرم شیهان) می‌گردند.

### یافته‌های آزمایشگاهی

- ۱- ترومبوسیتوپنی
- ۲- طولانی شدن PT و PTT
- ۳- کاهش فیبرینوژن
- ۴- افزایش D-dimer
- ۵- آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک
- 📌 **توجه:** در لام خون محیطی بیماران مبتلا به آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک موارد زیر دیده می‌شود:
  - الف) گلبول‌های قرمز قطعه قطعه شده (شیستوسیت)
  - ب) سلول‌های خاردار (Burr cells)